

M. Morillo,  
J. R. Santiburcio,  
E. López,  
M. Cepeda,  
J. E. Arjona,  
S. Carrasco

# Cáncer de mama en la mujer de edad avanzada

## Breast cancer in the aged woman

### SUMMARY

*A group of 111 women aged 70 and over, diagnosed of infiltrating breast carcinoma have been studied. Several parameters were compared to those of women under 70.*

*Both, higher incidence and more advanced stages of the disease were detected in the nulliparous and the elderly ones, whereas the elderly presented a smaller percentage of radical surgery in relationship to the stage of the disease. The adjuvant treatment most frequently applied to this patient group was the hormonal one, whilst citotoxic chemotherapy had been mostly discontinued. Free disease survival and global survival rates were similar in both groups. A greater number of losses among the elderly during the follow-up is to be noticed.*

### Palabras clave

*Cáncer de mama, Edad avanzada.*

### Key words

*Breast cancer, Elderly.*

Servicio de Obstetricia  
y Ginecología.  
Hospital Universitario Reina Sofía.  
Avda. Menéndez Pidal, s/n.  
14004 Córdoba.

### INTRODUCCION

Señala el INE<sup>1</sup> que en 1980 había en España un 15,7% de la población con una edad superior a los 60 años, y dado que la esperanza de vida actual es de unos 76 años, se espera que esta cifra alcance en 1995 el 20,3% de la población total. En el censo de Córdoba y provincia<sup>2</sup> el número de mujeres en 1991 era de 385.701, de las cuales el 21,3% tenían 60 o más años. Con estas cifras es lógico esperar a un elevado número de mujeres ancianas que se presentarán en nuestras consultas portadoras de un cáncer de mama.

Definir cuál es el límite de edad para considerarlo como edad avanzada es difícil y no están de acuerdo todos los autores. Nosotros hemos elegido los 70 años como límite inferior por ser este el admitido en el Consenso de St. Gallen<sup>3</sup> para determinar las recomendaciones terapéuticas en las mujeres ancianas (old age) afectadas de cáncer de mama.

El motivo del presente trabajo es el de estudiar las características de estas pacientes y comparar tanto

su incidencia como los resultados terapéuticos con las menores de esa edad.

### MATERIAL Y METODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo en 604 carcinomas infiltrantes de mama diagnosticados en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, con el fin de evaluar la incidencia de mujeres de edad avanzada (70 o más años) y observar tanto las diferencias que presentaban estas pacientes al diagnóstico como los tratamientos utilizados y evolución de las mismas al compararlas con el resto de las pacientes.

Para ello hemos analizado la historia obstétrica y ginecológica, el hábitat de procedencia, los diferentes estadios encontrados, grado de afectación axilar, tratamientos empleados, etc., así como la supervivencia actuarial (SG) y la libre de enfermedad (SLE) de ambos grupos.

Estudiamos también la incidencia absoluta y relati-

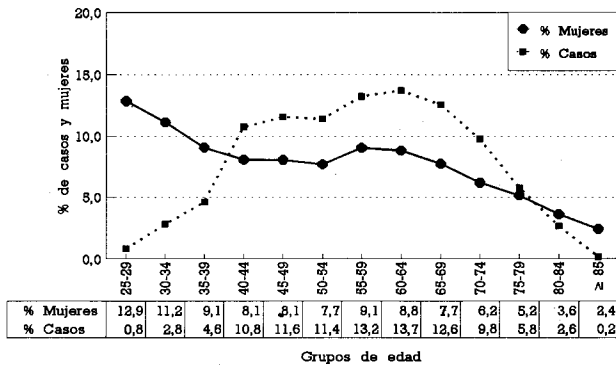


Fig. 1. Incidencia por edad y número de mujeres.

va en las diferentes edades basándonos en el censo de Córdoba y provincia de 1991 y en la población acumulada en los años del estudio. El seguimiento global ha sido de  $62,1 \pm 39,4$  meses, con una mediana de 60 y unos rangos de 2 y 169. Para el estadiaje hemos utilizado la clasificación TNM de la UICC de 1987. Los grados de significación estadística se han obtenido por los criterios de la función chi-cuadrado y la «t» de Student. Las curvas actuariales de supervivencia se han comparado por la prueba de Mantel-Haenszel.

## RESULTADOS

La edad media de todas las mujeres en estudio ha sido de  $57,04 \pm 12,69$  años, con una mediana de 58, una moda de 52 y unos rangos de 25 y 86. El censo de población de 25 o más años (hemos puesto este límite inferior por ser nuestra paciente de menor edad) es de 241.837 mujeres, de las cuales 199.801 (82,6%) son menores de 70 años y 42.036 (17,4%) de 70 o más años (fig. 1). A los núcleos rurales pertenecen 144.428 mujeres, siendo el 19,1% de dicha población de edad avanzada. De la capital son 97.409 mujeres, representando las mayores un 14,9% (NS).

En nuestro estudio hemos encontrado un total de 111 pacientes con 70 o más años (18,4%) y 493 menores de esa edad (81,6%). Al analizar la incidencia absoluta por grupos de edad (fig. 2) observamos la máxima entre 60-64 años con 83 casos (13,7%) y la mínima de 1 caso (0,2%) en mujeres de 85 o más años. Cuando calculamos la incidencia relativa (número de casos  $\times$  100.000/número de mujeres acu-

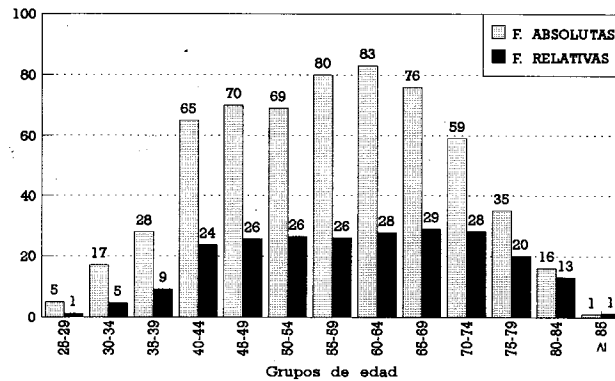


Fig. 2. Incidencias absolutas y relativas.

muladas) encontramos que las más jóvenes que representan el mayor grupo de población (12,9%) tienen una incidencia relativa de 1,1 casos por 100.000 mujeres y las más ancianas (el 2,4% de la población) de 1,2 casos por 100.000. La máxima incidencia relativa se produce a los 65-69 años con un 28,9, seguido de los 70-74 años con 28,1 casos por 100.000 mujeres.

La procedencia de las pacientes, bien fuesen de la capital o de núcleos rurales, no es significativa en los 2 grupos estudiados, como se indica en la tabla I, aunque teniendo en cuenta los distintos censos sí que resulta significativo ( $p < 0,025$ ) una mayor frecuencia de mujeres mayores procedentes de la capital, hecho que no sucede con las más jóvenes.

Entre los antecedentes obstétrico-ginecológicos (tabla II) se observan escasas diferencias. Destaca el mayor número de nulíparas entre las de edad avanzada (26,1%) que en el resto de las pacientes

TABLA I  
CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS DEL ESTUDIO

	< 70 años (%)	≥ 70 años (%)	
Estadio I .....	10,8	9,1	
Estadio IIa .....	25,9	26,1	
Estadio IIb .....	22,9	20,7	
Estadio IIIa .....	17,6	9,9	NS
Estadio IIIb .....	16,8	24,3	
Estadio IV .....	5,9	9,9	
H. urbano .....	57,6	54,9	NS
H. rural .....	42,4	45,1	
Casadas .....	89,5	86,6	NS
Solteras .....	10,5	14,4	
A. familiares .....	17,3	21,1	NS

TABLA II  
CARACTERISTICAS OBSTETRICOGINECOLOGICAS

	< 70 años	≥ 70 años	
Nulíparas .....	15,8 %	26,1%	p < 0,05
Número de partos .....	2,6 ± 1,8	2,9 ± 2,5	NS
Lactancia (meses) .....	21,9 ± 30,8	35,8 ± 44,8	p < 0,01
Edad menarquía .....	13,2 ± 1,8	13,1 ± 1,5	NS
Edad menopausia .....	48,4 ± 5,1	47,6 ± 5,6	NS
Edad primer parto .....	26,8 ± 4,6	25,8 ± 4,2	NS
Tiempo de actividad ovárica (años) .....	35,2 ± 5,2	34,8 ± 5,9	NS

(15,8%) con una significación de  $p < 0,05$ . Igualmente es significativo ( $p < 0,01$ ) una mayor lactancia entre las mayores. Existe un mayor porcentaje de antecedentes de patología mamaria benigna en las mayores de edad (21,2%) que en las jóvenes (18,2%), sin ser significativo.

Como motivo de consulta, la presencia de un bulto/nódulo tiene porcentajes similares en ambos grupos (71,8% las jóvenes y 73,8% las mayores), aunque el dolor es más frecuente en las primeras (6,9% vs 1,8%) y la ulceración de la mama en las segundas (1,2% vs 9,0%) con una significación de  $p < 0,001$ . Del total de las pacientes, solamente 5 de ellas acudieron a la consulta sin clínica alguna, de las cuales 4 (0,8%) eran menores de 70 años y solamente 1 (0,9%) mayor de esa edad, sin significación estadística. En la localización del tumor también resulta significativo ( $p < 0,05$ ) una mayor frecuencia de la situación retroareolar en las mayores (12,6%) que en las jóvenes (6,7%).

Los procedimientos diagnósticos utilizados además de la exploración clínica, han sido la mamografía

TABLA III  
PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

	Mamografía		Citología		Termografía	
	< 70	≥ 70	< 70	≥ 70	< 70	≥ 70
Positiva .....	374	81	235	49	73	16
Sospechosa .....	39	5	50	3	—	—
Negativa .....	58	11	33	6	81	9
Total .....	471	97	318	58	154	25

grafía (568 casos), citología por PAAF o impronta (376 casos) y termografía de placa (179 casos). Como señalamos en la tabla III, no ha resultado significativa la fiabilidad de los 3 procedimientos en los 2 grupos del estudio, aunque se observa un mayor porcentaje de aciertos en las pacientes mayores: mamografía (83,5% vs 79,4%), citología (84,5% vs 73,9%) y termografía (64% vs 47,4%).

En la tabla I exponemos los distintos estadios encontrados y aunque no resulta significativo sí que existe un mayor número de casos avanzados (IIIb y IV) en las mujeres ancianas (22,7% vs 37,2%). Los distintos tipos histológicos son similares en ambos grupos, siendo el carcinoma ductal infiltrante el más frecuente (78,3% vs 75,7%) seguido del lobular infiltrante (10,4% vs 14,1%). Observamos un mayor porcentaje en las de menor edad de carcinomas inflamatorios, sin llegar a ser significativo (6,1% vs 3,6%).

En el tipo de cirugía realizada dependiendo del estadio, sí que tuvo gran significación la edad de las pacientes, como se observa en la tabla IV. Globalmente una cirugía más radical se hizo en el 75,4%

TABLA IV  
TRATAMIENTOS QUIRURGICOS REALIZADOS Y ESTADIOS

	Estadio I		Estadio II		Estadio III		Estadio IV		Total	
	< 70	≥ 70	< 70	≥ 70	< 70	≥ 70	< 70	≥ 70	< 70	≥ 70
M. radical mod. ....	44	4	195	27	124	18	9	2	372	51
M. simple .....	5	5	12	11	40	13	9	3	66	32
T. conservador .....	9	2	2	2	1	3	1	2	13	9
No tratamiento .....	0	0	0	2	22	10	20	7	42	19
Total .....	58	11	209	42	187	44	39	14	493	111
	p < 0,01		p < 0,001		p < 0,01		NS		p < 0,001	

TABLA V  
TRATAMIENTOS NEOADYUVANTES

	< 70 años	≥ 70 años
Quimioterapia .....	92	13
Radioterapia .....	3	3
Quimioterapia + radioterapia ....	19	1
No tratamiento .....	379	94
Total .....	493	111

p < 0,05.

de las jóvenes frente al 45,9% de las ancianas (p < 0,001). En el estadio I la relación de cirugía radical fue del 75,9 al 36,4%, en el estadio II del 93,3 al 64,3%, en el estadio III del 66,33 al 40,9%, y en el estadio IV del 23,1 al 14,3%.

No se observó ninguna muerte ni morbilidad postoperatoria importante en ninguno de los 2 grupos del estudio.

Un total de 19 mujeres mayores (17,1%) no recibió tratamiento quirúrgico alguno frente a 42 pacientes (8,5%) de edades menores a los 70 años (p < 0,001).

Hay que señalar que el número de casos con afectación de los ganglios axilares (en aquellas que se hizo estudio axilar) no resultó significativo entre los 2 grupos. Un 55,2% de las más jóvenes tuvieron ganglios axilares positivos frente al 50% de las mayores.

Las pacientes de 70 o más años en el 12,3% de los casos recibieron algún tipo de tratamiento neoadyuvante frente al 23,2% de las menores de esa edad (tabla V) con una significación de p < 0,05. El número de ciclos utilizados en la quimioterapia neoadyuvante resultó similar en ambos grupos (4,8 ± 3,2 ciclos vs 4,7 ± 2,8). En los tratamientos adyuvantes (tabla VI) destaca el gran porcentaje de pacientes

TABLA VI  
TRATAMIENTOS ADYUVANTES

	< 70 años	≥ 70 años
Quimioterapia .....	223	14
Radioterapia .....	31	16
Quimioterapia + radioterapia ....	48	2
Hormonoterapia .....	99	61
No tratamiento .....	92	18
Total .....	493	111

p < 0,001.

mayores (54,9% vs 20,1%) que solamente recibieron tratamiento hormonal (tamoxifeno), y por el contrario las más jóvenes recibieron en mayor proporción (54,9% vs 14,4%) quimioterapia citotóxica sola o asociada a otro tratamiento (p < 0,01). El número de ciclos de quimioterapia adyuvante también resulta similar en ambos grupos (6,2 ± 3,4 ciclos en las mayores de edad vs 6,7 ± 2,8), con un abandono o suspensión de la quimioterapia en el 9,2% de las jóvenes frente al 20% de las ancianas (p < 0,05).

Ya hemos señalado que el seguimiento medio del total de las pacientes ha sido de 62,1 meses; sin embargo, entre los 2 grupos en estudio hubo tiempos de seguimientos distintos debido al mayor número de pérdidas entre las pacientes mayores: las más jóvenes han tenido un seguimiento medio de 65,1 ± 39,5 meses y las mayores de 48,8 ± 36,6 (p < 0,01).

Durante este tiempo el número de recidivas globales de la enfermedad ha sido mayor en las de menor edad (35,7% vs 32,4%) sin llegar a ser significativo (tabla VII). Tanto las recidivas locorregionales como las metástasis en órganos distantes se han presentado en mayor proporción en las pacientes más jóvenes, igualmente el número de fallecimientos es superior en las más jóvenes (115 vs 18), aunque en ninguno de los casos es significativo. Hemos de señalar que del grupo de las mayores, en 2 casos de muerte desconocemos su causa, estando las pacientes en remisión clínica de su enfermedad en los últimos controles, y en otros 2 casos la causa de muerte fue debida en uno de ellos a las complicaciones surgidas tras la amputación de una pierna en una paciente diabética y en el otro a un accidente cerebrovascular. En el grupo de las más jóvenes en 4 casos desconocemos la causa de muerte y en otras 3 la causa del fallecimiento fue debida a procesos intercurrentes (infarto de miocardio, neumonía e insuficiencia cardíaca).

TABLA VII  
AFECTACION GANGLIONAR Y EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

	< 70 años (%)	≥ 70 años (%)	
Metástasis ganglionares ..	55,3	50,0	NS
Recidivas locorregionales	21,5	18,2	NS
Metástasis distantes .....	28,1	24,8	NS
Recidivas globales .....	35,7	32,4	NS
Fallecidas .....	23,3	16,2	NS
Pérdidas .....	10,6	18,0	p < 0,05

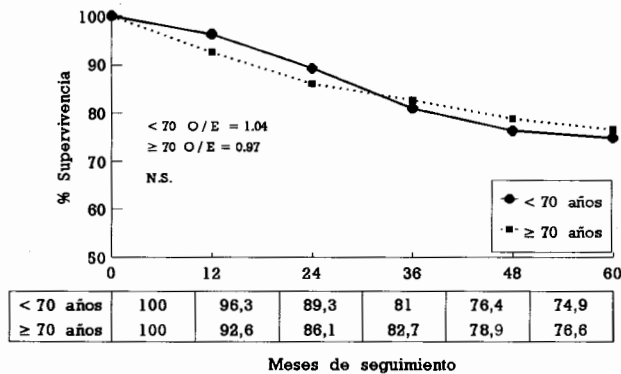


Fig. 3. Supervivencia actuarial.

Sí que es de destacar el mayor porcentaje de pacientes mayores que por diversas causas abandonan el seguimiento (18% vs 10,6%) con un significado de  $p < 0,05$ .

Los tipos de metástasis más frecuentes y con porcentajes muy similares en ambos grupos han sido las óseas y las pleuropulmonares; sin embargo, las hepáticas han resultado ser más frecuentes en las jóvenes (7,6% vs 1,9%) con una significación de  $p < 0,05$ . La presencia de metástasis en varios órganos también la hemos observado con mayor frecuencia en las pacientes más jóvenes (9,3% vs 5,4%).

Calculada la supervivencia actuarial y la supervivencia libre de enfermedad en ambos grupos (figs. 3 y 4) encontramos unos porcentajes muy similares a los 5 años de seguimiento. Los riesgos de mortalidad y de recidiva no han resultado significativos para los 2 grupos del estudio.

Vista la edad del fallecimiento, las menores de 70 años han fallecido por el cáncer de mama a una edad media de  $53,97 \pm 11,02$  años, con unos límites de 27 y 74, y las de 70 o más años a los  $77,30 \pm 3,74$ , con unos límites de 70 y 84. De las más jóvenes ha sido entre los 60-65 años la edad del mayor número de fallecimientos (16,5%) y entre las ancianas a los 75-80 años (44,4%).

La vida media (en las fallecidas) desde la recurrencia de la enfermedad hasta el fallecimiento ha sido para las pacientes mayores de  $9,18 \pm 9,05$  meses y para las pacientes más jóvenes de  $11,83 \pm 11,70$  (NS). Un 72,2% de las primeras fallecieron dentro del primer año tras la recidiva de la enfermedad, y todas las fallecidas estaban dentro de los 3 años tras recaída. El 65,8% de las más jóvenes fallecieron en

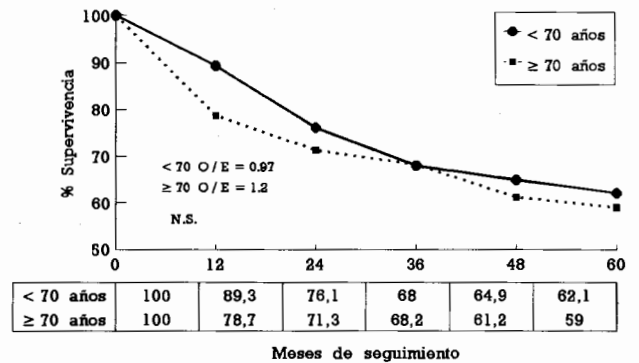


Fig. 4. Supervivencia libre de enfermedad.

el primer año tras la recidiva y el resto en los 5 años siguientes.

Cuando analizados la edad de presentación del cáncer en relación a la mortalidad, observamos que en las más jóvenes que han fallecido la edad media al diagnóstico fue de  $51,1 \pm 10,7$  años y en las que están vivas de  $53,9 \pm 10,1$  ( $p < 0,05$ ). En las de avanzada edad, la edad media al diagnóstico de las que han fallecido era de  $75,2 \pm 3,8$  años y la de las que están vivas de  $74,1 \pm 4,8$  (NS).

## DISCUSION Y COMENTARIOS

Hemos observado entre nuestras pacientes un porcentaje (18,4%) de mujeres de edad avanzada superior al 12,6% referido por Haagensen<sup>4</sup> y muy superior al señalado por otros autores de nuestro país<sup>5, 6, 7, 8, 9</sup> cuyas cifras oscilan entre un 3,1 y 12,1%. Nuestra incidencia es muy similar a la obtenida en Granada<sup>10</sup> de un 18,2%, provincia de características socioeconómicas muy parecidas a la nuestra, y cuya mayor frecuencia relativa entre los 65-69 años coincide con la obtenida por nosotros. Destaca por la alta incidencia de carcinomas de mama en mujeres de 70 o más años, la cifra de un 22,4% señalada por López et al.<sup>11</sup> en Cantabria.

Como señalan Thomas y Lilienfeld<sup>12</sup> y Cuzick,<sup>13</sup> encontramos un mayor porcentaje de nuliparidad en las mujeres que presentan el cáncer de mama en edades avanzadas. Igualmente el hecho de observar una mayor lactancia materna en las mujeres de edad avanzada puede ser debido a la tendencia actual de la lactancia artificial en las más jóvenes,<sup>14</sup> o como refiere Byers<sup>15</sup> a la protección que presentan durante

la premenopausia las mujeres que han lactado durante períodos prolongados.

La mayor efectividad de los procedimientos diagnósticos en las mujeres con mamas involutivas ya ha sido señalado por otros autores.<sup>16, 17</sup> En nuestro estudio, sin resultar significativo, todos los métodos diagnósticos utilizados tuvieron un mayor porcentaje de aciertos en las mujeres de edad avanzada.

Encontramos como otros autores<sup>18, 19, 20</sup> un mayor porcentaje de estadios avanzados en las mujeres ancianas al compararlos con las de menor edad. Un 9,9% presentaban enfermedad diseminada y un 24,3% un estadio IIIb.

En relación al tratamiento quirúrgico, ya hemos señalado, coincidiendo con otros estudios,<sup>20, 21</sup> que existe una tendencia a realizar una cirugía menos radical de la que corresponde a su estadiaje, algunas veces debido a enfermedades concomitantes y otras al rechazo por parte de los familiares. Sin embargo, en aquellas pacientes que se hizo una cirugía más radical no observamos diferencias en cuanto a la morbilidad operatoria en relación a las pacientes más jóvenes, ni tampoco la mortalidad señalada (1,7%) por Singletary et al.<sup>22</sup> No hemos encontrado, como indica Donegan,<sup>23</sup> un incremento significativo de metástasis en los ganglios axilares en las mujeres menores de 70 años.

Hemos de señalar que aunque se utilizó en menos casos la quimioterapia de inducción en las paciente ancianas, el número de ciclos necesarios fue similar al de las pacientes más jóvenes, con la particularidad de que en estas últimas se utilizaron más los protocolos que contenían antraciclinas. Como tratamiento adyuvante a la cirugía, y aunque desconocemos el estado de receptores hormonales, se realizó en estas pacientes hormonoterapia con tamoxifeno principalmente. En aquellas que recibieron quimioterapia citotóxica se observó un mayor número de tratamientos incompletos bien por efectos adversos o por abandono de la paciente.

Aunque globalmente el número de recurrencias ha sido similar para los 2 grupos, en relación a las metástasis hepáticas y múltiples, encontramos cifras contradictorias a las señaladas por Pérez Manga.<sup>24</sup> Es de destacar un menor tiempo de supervivencia en las pacientes mayores tras la recidiva.

La SG y la SLE a los 5 años de seguimiento nos han resultado muy similares para ambos grupos, en contra de lo señalado por Fuertes et al.,<sup>25</sup> que en-

cuentran los peores resultados (en los estadios I y II) a partir de los 65 años. Por otra parte, Bergman et al.<sup>26, 27</sup> señalan la mejor supervivencia a los 7 años de seguimiento entre los 65-74 años (65%) y la peor (50%) a partir de los 75 años, resaltando que son las enfermedades concomitantes y el mayor incumplimiento de los protocolos una de las causas de estos peores resultados. Otros autores<sup>28</sup> al estudiar 1.660 muertes de 3.558 mujeres afectas de cáncer de mama, encuentran que en las menores de 50 años el 96% murieron por esta enfermedad, mientras que en las mayores de esa edad solamente lo hicieron el 77%.

Dado que el seguimiento de nuestras pacientes es sólo de 5 años, es posible que la similitud en los resultados de supervivencia sea debido a como señalan Fentiman et al.<sup>29</sup> que durante los primeros 5 años tienen importancia los factores pronósticos dependientes del tumor, ganglios, etc., para posteriormente ser la edad en el momento del diagnóstico un factor a considerar. No obstante, nosotros hemos observado que el fallecimiento de las menores de 70 años se produjo en aquellas que tenían una menor edad media al diagnóstico, mientras que en las ancianas éste tuvo lugar en las de mayor edad media al diagnóstico de la enfermedad.

Consideramos como conclusión final que la edad no debe ser una limitación para el tratamiento global del cáncer de mama. Son otra serie de factores como el estado general, las enfermedades concomitantes y la idiosincrasia de la mujer anciana (como sucede en nuestra región) los únicos impedimentos que cuestionen la terapéutica indicada en cada estadio.

## RESUMEN

Se estudia un grupo de 111 mujeres de 70 o más años de edad diagnosticadas de carcinoma infiltrante de mama y se comparan diversos parámetros con las menores de esa edad. Se observa una mayor incidencia de nulíparas entre las más ancianas, así como estadios más avanzados. Hay un menor porcentaje de cirugía radical en relación al estadio en las mayores de edad. El tratamiento adyuvante más frecuente en este grupo de pacientes es el hormonal con un alto porcentaje de suspensión de la quimioterapia citotóxica. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global son similares en ambos

grupos. Destaca un mayor número de pérdidas durante el seguimiento en las pacientes de edad avanzada.

## REFERENCIAS

1. Censo de población del INE. En: Panorama Económico, 1994; 6.
2. Censo de población de Andalucía: Provincia de Córdoba. INE, 1991.
3. Glick JH. International consensus on risk-adapted adjuvant therapy in breast cancer. 4th International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer, St. Gallen. Oncology news, 1992; 3-18.
4. Haagensen C. Enfermedades de la mama. Edit. Beta. Buenos Aires, 1979; 375-380.
5. Caballero A, Ruiz Soto C, Tejerina A. Revisión estadística de 412 tumores malignos de mama. Toko-Gin Práct 1982; 41 (1): 5-8.
6. Saiz C, Cortés C, Giménez FJ, Beneyto F. Epidemiología y factores de riesgo del cáncer de mama. Estudio descriptivo de 385 casos. Toko-Gin Práct 1989; 48 (7): 387-393.
7. Pérez-Manga G. Epidemiología y etiología del cáncer de mama. En: Cáncer de mama. Edit. MCR. Barcelona, 1989; 1-21.
8. Zanon Navarro G, Márquez Ramírez M, Casanova Doménech L et al. Cáncer de mama. En: González-Merlo J, eds. Oncología ginecológica. Edit. Salvat, S. A. Barcelona, 1991; 379-542.
9. García Acevedo L. Posible relación entre edad y cáncer de mama. Acta Ginecológica 1993; vol. L (8): 298-301.
10. Herrera C, Esquivias J, Marcos C, Rodríguez L. Carcinoma de mama: Variables en relación a su incidencia (grupo sanguíneo, edad, localización y antecedentes familiares). Toko-Gin Práct 1993; 52 (2): 87-91.
11. López ME, Candela MT, Del Bosque M, Martínez RM et al. Estudio descriptivo del cáncer de mama en Cantabria. Toko-Gin Práct 1994; 53 (1): 12-20.
12. Thomas DP, Lilienfeld AM. Factores geográficos, reproductivos y sociobiológicos. En: Nuevos aspectos del cáncer de mama. Ed. Salvat. Barcelona, 1978; 33-58.
13. Cuzick J. Mujeres con alto riesgo de cáncer de mama. Cáncer endocrino-dependiente. Ed. Ergón. Madrid, 1987; 7-12.
14. Morillo M, Ruiz J, Arjona JE, Carrasco S. Análisis epidemiológico de la patología benigna y maligna de la mama. Rev Senología y Patol Mam 1994; 7 (2): 66-72.
15. Byers T. El cáncer de mama: Importancia de su prevención. Traducción de Network 1989, vol. 4, 2. Toko-Gin Práct 1990; 49 (2): 112-116.
16. Edeiken S. Mamografía y cáncer palpable de mama. Year-Book de Obstetricia y Ginecología. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1989; 432.
17. Feig SA, Gary S, Gordon F, Schwartz GF et al. Termografía, mamografía y examen clínico en exámenes preliminares para cáncer de mama: Reseña de 16.000 estudios. Year-Book de Obstetricia y Ginecología. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1978; 481-482.
18. Marty M. Incidencia del cáncer de mama en Francia: Estudio de 3.010 casos asegurados por el CANAM. Breast Cancer Digest 1993; 1: 26-27.
19. Stoll BA. Efecto de la edad sobre el patrón de crecimiento del cáncer mamario. En: Nuevos aspectos del cáncer de mama. Edit. Salvat, S. A. Barcelona, 1978; 113-130.
20. Lacasta A, Aren O, Climent MA et al. El cáncer de mama en mujeres mayores de 75 años. Clin Invet Gin Obst 1994; 21 (2): 100-105.
21. Valenzuela P, Nieto A. La población geriátrica ante el cáncer de mama. Senología y Patol Mam 1993; 6 (4): 183-185.
22. Singletary SE, Shallenberger R, Guinee VF. Breast cancer in the elderly. Ann Surg 1993; 218: 667-671.
23. Donegan WL. Citado por Pérez-Manga G. En: Factores pronósticos. Cáncer de mama. Edit. MCR. Barcelona, 1989; 97-123.
24. Pérez-Manga G. Factores pronósticos. En: Cáncer de mama. Edit. MCR. Barcelona, 1989; 97-123.
25. Fuertes A, Fuster E, García Vilanova A et al. Influencia de la edad en el momento del diagnóstico sobre el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama estadios I y II, sin afectación ganglionar. Libro de Comunicaciones del XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria, 1993.
26. Bergman L, Dekker G, Van Leeuwen FE, Huisman SJ et al. The effect of age on treatment choice and survival in elderly breast cancer patients. Cancer 1991; 67 (9): 2227-2234.
27. Bergman L, Dekker G, Van Kerkhoff EH, Peterse HL et al. Influence of age and comorbidity on treatment choice and survival in elderly patients with breast cancer. Breast Cancer Res Treat 1991; 18 (3): 189-198.
28. Barber C, Frances A, Anderson GD. Carcinoma mamario en 3.558 mujeres: La edad como importante factor que determina la tasa de mortalidad y las causas de muerte. Year-Book de Obstetricia y Ginecología. Ed. Panamericana. Buenos Aires, 1980; 493-494.
29. Fentiman I, Cuzick J, Millis R, Hayward J. Citados por Calero F. En: Cáncer de mama. Fundamentos de oncología ginecológica. Ed. Díaz Santos, S. A. Bilbao, 1986; 625-737.