

M.M. Morales Suárez-Varela^{a,b},
M.C. Jiménez López^a,
A. Llopis González^a

Evolución de la mortalidad y morbilidad del cáncer de mama por provincias y comunidades autónomas en el período 1989-97

Evolution of mortality and morbidity due to breast cancer according to provinces and autonomous communities in Spain 1989-97

SUMMARY

Objectives: *The present study has been carried in Spain in order to analyze Breast Cancer (BC) mortality and morbidity trends for the period 1989-97, at national, regional and provincial levels.*

Material and Methods: *Data were obtained from INE (National Institute of Statistics). The crude mortality and morbidity rates were age-adjusted using direct and indirect methods. The standardized mortality and morbidity ratios, and Pearson's coefficient of correlation were calculated.*

Results: *The age-adjusted national morbidity rate has increased steadily from 32.95 to 69.39 cases/100.000 women. In contrast, BC age-adjusted National mortality rates have been increasing slightly, from 26.42 cases/100.000 women in 1989 to 29.48 in 1996.*

The highest age-adjusted mortality rates for provinces were observed in Huesca and Lérida with 37.60 and 37.11 cases/100.000 women. The lowest were found in Navarra and Jaén with 14.11 and 18.21 cases/100.000 women. For Autonomous Communities the highest mortality rates were observed in Aragón, Baleares and Cataluña with 34.31, 32.90 and 32.31.

Conclusions: *We have observed an increase in the mortality and morbidity rates for provinces and regions in the period 1989-97, mainly in high socioeconomical areas.*

^aUnidad de Salut Pública,
Higiene i Sanitat Ambiental.
Universitat de Valencia.

^bUnidad Clínico-Epidemiológica.
Hospital Dr Peset. Valencia.

Correspondencia:
Prof. M.M. Morales Suárez-Varela
Unidad de Salut Pública,
Higiene i Sanitat Ambiental.
Universitat de Valencia.
Facultad de Farmacia.
Avda Vicent Andres Estelles, s/n.
46100 Burjassot. Valencia.

Palabras clave:

Cáncer de mama. Mortalidad. Morbilidad. Provincias. Comunidades autónomas.

Key words:

Breast Cancer. Mortality. Morbidity. Provinces. Rates. Spain.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es el tumor más frecuente en la mujer. La incidencia del CM en la mujer varía ampliamente de un lugar a otro, y cambia continuamente con el tiempo. Gran variación geográfica se ha observado tanto en mortalidad como en morbilidad por CM, pero esta incidencia del CM no se observa en los distintos

países de la misma forma, y por lo tanto hay una amplia variabilidad de la razón de mortalidad y morbilidad.

La población de más alto riesgo de morbilidad por CM en Europa, fue la de Suiza (Ginebra) con 152.3 casos/100.000 hab, y la más baja la de España destacándose 96,5 casos/100.000 hab. en Navarra y 89,80 casos /100.000 hab. en Zaragoza¹. De acuerdo con las figuras tomadas de "Cancer incidence and mortality in five con-

tinents (1993)". España mostró las tasas estandarizadas de mortalidad más bajas 30.80 casos/100.000 hab.. Aunque las tasas de mortalidad y morbilidad por CM en España, son las más bajas de Europa, la mortalidad y morbilidad por CM se ha visto incrementada constantemente a lo largo del período 1951-1988²⁻⁶.

Se han realizado algunos estudios en relación con la mortalidad y morbilidad del CM en España, y aunque estos estudios han cubierto áreas específicas⁷⁻¹¹, ningún estudio hasta ahora ha publicado la relación de las tendencias de la mortalidad y morbilidad por CM, a nivel nacional, autonómico y provincial para el período 1989-97 con el objetivo de desarrollar estrategias en la prevención del CM.

El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de la mortalidad y morbilidad por CM por provincias y Comunidades Autónomas para el período 1989-97.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de mortalidad y morbilidad por cáncer de mama (CM) para las 50 provincias y 17 Comunidades Autónomas, se obtuvieron del INE (*INE. Defunciones según la causa de muerte*)¹² y (*INE. Encuesta de morbilidad hospitalaria*) para el período de estudio, información codificada según la IX Revisión de la Clasificación Internacional de enfermedades)¹³.

TABLA 1

TASAS ESTANDARIZADAS DE MORTALIDAD Y MORBILIDAD POR CÁNCER DE MAMA (CASOS/100.000 MUJERES) POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS PARA EL PERÍODO 1989-1997

Comunidades autónomas	Tasa de mortalidad estandarizada	Tasa de morbilidad estandarizada
Andalucía	23,79	48,95
Aragón	34,31	61,02
Asturias	31,31	60,71
Baleares	32,90	53,66
Canarias	27,91	45,24
Cantabria	23,75	56,48
Castilla-León	28,04	59,82
Castilla-La Mancha	26,71	56,58
Cataluña	32,31	49,18
Comunidad Valenciana	29,64	53,65
Extremadura	26,10	55,12
Galicia	27,38	59,38
Madrid	27,18	52,70
Murcia	23,82	49,26
Navarra	14,11	48,60
País Vasco	25,17	54,72
La Rioja	29,09	57,95

La distribución por edad, sexo y número de hijos de las 50 provincias se obtuvo del censo de 1991. Resultados nacionales, por provincias y comunidades autónomas¹⁴.

Se calculó la tasa bruta de mortalidad (muertes por 100.000 mujeres) y posteriormente se estandarizó usando el método directo, debido a que la distribución por edad, sexo y causa de defunción estaba disponible por provincias. Por el contrario, las tasas de morbilidad se estandarizaron por el método indirecto debido a que no estaba disponible esta información por provincias. La población española del censo de 1991 se usó como población de referencia^{14,15}.

Las tasas medias ajustadas por edad y sexo para el período 1989-97 se determinaron para todas las provincias y comunidades autónomas.

Las razones de mortalidad y morbilidad se calcularon para el período 1989-97 y después se categorizaron en quintiles.

El coeficiente de correlación de Pearson se calculó para determinar las correlaciones entre la mortalidad y morbilidad en su evolución tanto a nivel de provincias como de comunidades autónomas.

RESULTADOS

Entre las razones de mortalidad estandarizada (RME) para el período 1989-97 destacan en el quintil más alto de RME las provincias de Las Palmas (RME = 1,46), Baleares (RME = 1,29), Badajoz (RME = 1,26), Lérida (RME = 1,22) y Gerona (RME = 1,21).

En el quintil más bajo de RME se encontraban Jaén (RME = 0,68), Ávila (RME = 0,68), Cuenca (RME = 0,78), Granada (RME = 0,80) y Cáceres (RME = 0,85).

La razón de morbilidad estandarizada (RME) para el período 1989-97 por provincias destacan en el quintil más elevado de RME, Zaragoza (RME = 1,74), Valencia (RME = 1,70), Granada (RME = 1,67), Sevilla (RME = 1,47) y Burgos (RME = 1,51).

Las provincias en el quintil más bajo de RME fueron Cáceres (RME = 0,40), Palencia (RME = 0,46), Huelva (RME = 0,64), Cuenca (RME = 0,59) y Teruel (RME = 0,68).

La tabla 1 muestra las tasas estandarizadas por edad y sexo de mortalidad y morbilidad por provincias para el período 1989-97, Las tasas de mortalidad más elevadas se observaron en Huesca y Lérida con 37,60 y 37,11 casos/100.000 mujeres, respectivamente. Seguido por Barcelona, Zaragoza, Soria y Gerona con 35,42, 35,74, 34,44 y 34,45 casos/100.000 mujeres respectivamente.

TABLA 2
TASAS ESTANDARIZADAS DE MORTALIDAD Y MORBILIDAD POR CÁNCER DE MAMA
(CASOS/100.000 MUJERES) POR PROVINCIAS PARA EL PERÍODO 1989-97

Provincias	Tasa de mortalidad estandarizada	Tasa de morbilidad estandarizada	Provincias	Tasa de mortalidad estandarizada	Tasa de morbilidad estandarizada
Álava	29,86	51,48	León	30,57	61,07
Albacete	29,08	52,81	Lérida	37,11	59,97
Alicante	34,03	51,69	Lugo	25,08	67,28
Almería	22,14	47,61	Madrid	27,18	52,70
Asturias	31,31	60,71	Málaga	23,31	48,63
Ávila	27,96	62,36	Murcia	23,82	49,26
Badajoz	27,46	53,84	Navarra	14,11	48,60
Baleares	32,90	53,66	Orense	30,55	68,03
Barcelona	35,42	56,03	Palencia	29,11	59,75
Burgos	30,09	59,02	Las Palmas	29,92	43,21
Cáceres	24,62	56,97	Pontevedra	26,05	54,07
Cádiz	22,12	44,40	La Rioja	29,09	57,95
Cantabria	23,75	56,48	Salamanca	28,76	60,20
Castellón	30,32	56,70	Sta. Cruz de Tenerife	25,17	47,36
Ciudad Real	29,63	55,93	Segovia	29,93	61,11
Córdoba	22,86	52,21	Sevilla	27,90	48,30
La Coruña	26,21	58,39	Soria	34,44	66,08
Cuenca	25,65	62,31	Tarragona	32,26	55,79
Gerona	34,45	55,76	Teruel	31,65	65,90
Granada	20,32	50,97	Toledo	26,17	56,34
Guadalajara	26,48	59,34	Valencia	29,72	54,19
Guipúzcoa	34,24	55,06	Valladolid	30,32	53,51
Huelva	24,18	45,52	Vizcaya	28,81	55,71
Huesca	37,60	63,14	Zamora	32,79	66,42
Jaén	18,21	52,23	Zaragoza	35,74	59,69

Las tasas de mortalidad más bajas se observaron en Navarra y Jaén con 14,11 y 18,21 casos/100.000 mujeres, respectivamente. Seguidas por Granada, Almería, Cádiz y Córdoba con 20,32, 22,14, 22,12 y 22,86 casos/100.000 mujeres, respectivamente.

Las tasas de morbilidad más elevadas se observaron en Orense, Lugo, Zamora, Teruel y Soria con las siguientes tasas, 68,03, 67,28, 66,42, 65,90 y 66,08 casos/100.000 mujeres. Las tasas de morbilidad más bajas se observaron en las provincias de Las Palmas, Cádiz, Huelva, Tenerife y Almería con 43,21, 44,40, 45,52, 47,36 y 47,61 casos/ 100.000 mujeres.

La tabla 2 muestra las tasas de mortalidad y morbilidad estandarizadas por Comunidades para el período 1989-1997.

Las tasas más elevadas se observaron en Aragón, Baleares y Cataluña con 34,31, 32,90 y 32,31 casos/100.000 mujeres. Las tasas de mortalidad más bajas se observaron en Navarra, Andalucía y Cantabria con 14,11, 23,79 y 23,75 casos/100.000 mujeres.

Las tasas de morbilidad más elevadas se observaron en Aragón, Asturias y Castilla-León con 61,02, 60,71 y 59,82 casos/100.000 mujeres.

Las tasas de morbilidad más bajas se observaron en Navarra, Andalucía y Canarias con 48,60, 48,95 y 45,24 casos/100.000 mujeres, respectivamente. La figura 1 muestra las tasas nacionales estandarizadas de mortalidad y morbilidad por CM (casos/100.000 mujeres). La figura 2 muestra las tasas de mortalidad estandarizadas por provincias para el período 1989-1997. La figura 3 muestra las tasas de mortalidad estandarizadas por comunidades autónomas para el período 1989-1997. Finalmente, la figura 4 muestra las tasas de morbilidad estandarizadas por provincias para el período 1989-1997.

DISCUSIÓN

En "*Cancer incidence and mortality in five continents (1993)*", se muestra como las tasas de mortalidad por cáncer de mama (CM) se encuentran en los mismos niveles que en otros países mediterráneos 30,8 casos/100.000 hab¹.

En España, el CM es el cáncer más común en la mujer, y desafortunadamente, la mortalidad y morbilidad

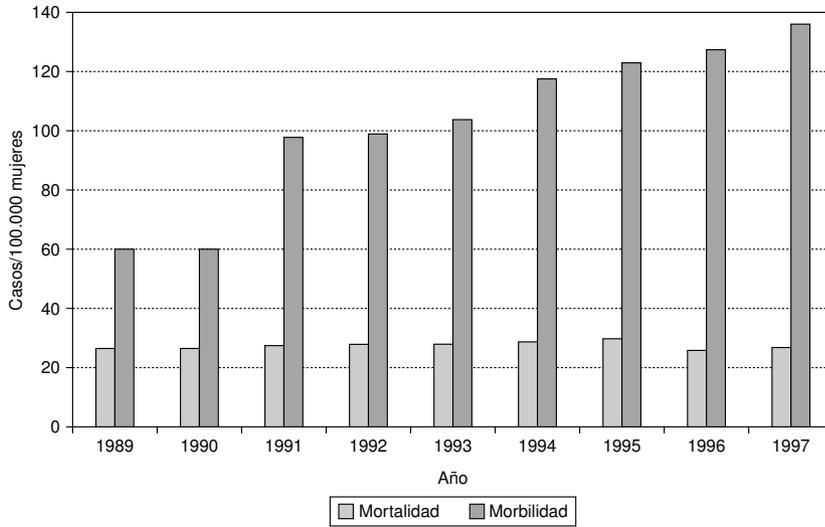


Fig. 1. Tasa nacional de mortalidad y morbilidad estandarizada (período 1989-97).

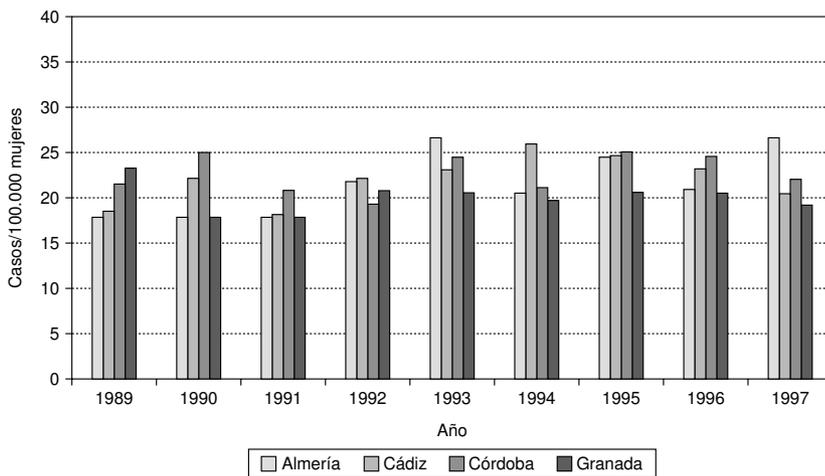


Fig. 2. Tasas de mortalidad estandarizada por provincias (período 1989-97).

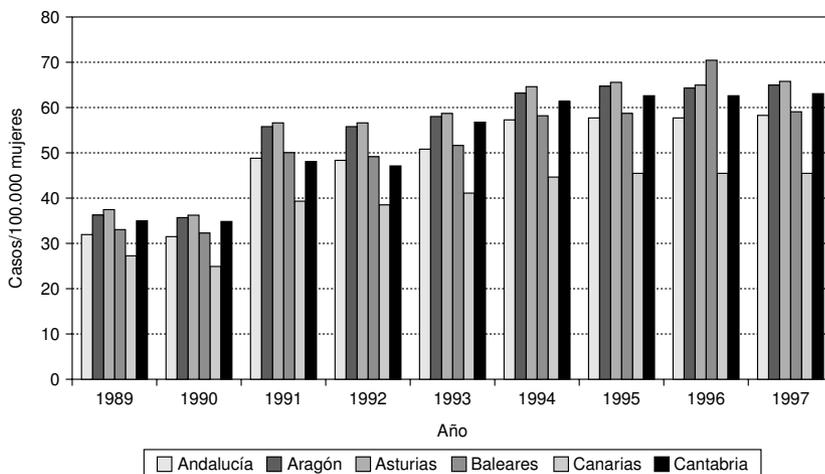


Fig. 3. Tasas de morbilidad estandarizada por comunidades autónomas (período 1989-97).

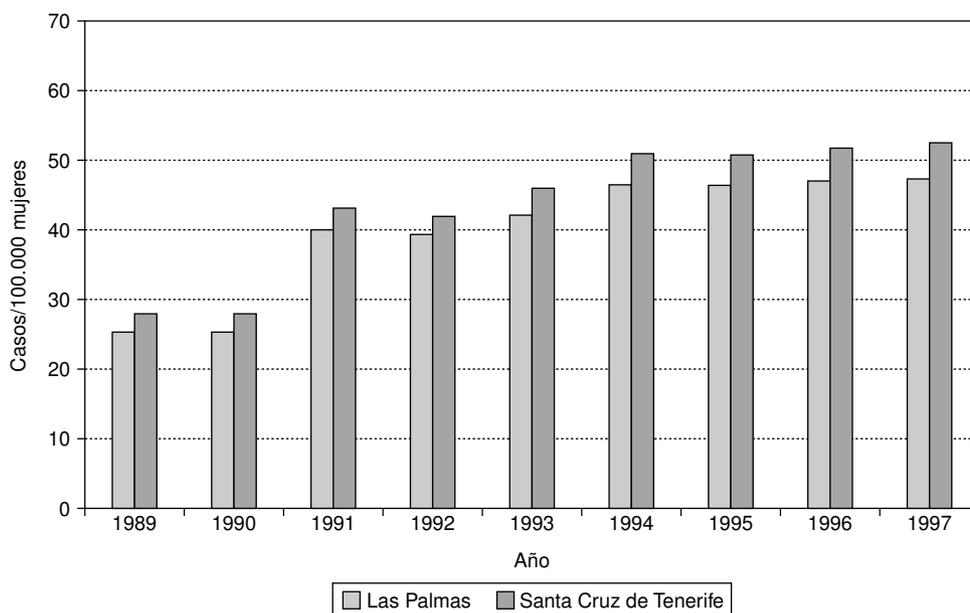


Fig. 4. Tasas de morbilidad estandarizada por provincias (período 1989-97).

por CM se ha incrementado constantemente en el período 1951-1988. Aunque se han realizado muchos esfuerzos para frenar el progreso de la enfermedad². Esta tendencia está también presente en nuestro estudio donde las tasas de morbilidad estandarizadas se ha incrementado constantemente desde 32,95 casos por 100.000 mujeres hasta 69,39 casos/100.000 mujeres en el período 1989-97.

En contraste, las tasas de mortalidad por CM en España se han visto incrementadas débilmente a lo largo del período. Las tasas de mortalidad estandarizadas oscilaron entre 26,42 casos por 100.000 mujeres en 1989 y 29,48 en 1996. Quizá, debido a los nuevos tratamientos quimioterápicos usados en el pasado y a los nuevos programas de *screening* desarrollados recientemente, los cuales han contribuido a mantener los niveles bajos de mortalidad.

Después de calcular el coeficiente de Pearson, se observó una correlación entre mortalidad y morbilidad en su evolución, considerando las provincias y comunidades autónomas, debido a que las provincias que presentaron las tasas de mortalidad más bajas, también mostraron las tasas de morbilidad más bajas. (Navarra, Murcia, Málaga, Huelva, Granada, Cádiz y Almería) y aquellas provincias con las tasas de mortalidad más altas también mostraron las tasas de morbilidad más elevadas (Huesca, León, Orense, Soria, Teruel y Zamora).

Este patrón también puede observarse por comunidades, las tasas más elevadas de mortalidad y morbilidad

se observaron en el noreste de España (Aragón, Baleares y Cataluña) y las tasas más bajas de mortalidad y morbilidad se observaron en el sureste del país (Andalucía, Murcia)^{7,10}. Hay una excepción en este patrón, en Navarra las tasas de mortalidad y morbilidad se encuentran entre las más bajas de España. Posiblemente debido a la introducción de centros de *screening* y registros poblacionales de cáncer establecidos.

En relación con las tasas de morbilidad, los datos de morbilidad presentan una limitación en la calidad de los datos, debido a que la fuente de información es la "Encuesta Nacional de Morbilidad Hospitalaria"¹³, la cual está basada en diagnósticos, pero no en pacientes. Sin embargo a pesar de esta limitación, es la única fuente de datos de morbilidad en España, la cual incluye todas las provincias y comunidades autónomas.

Considerando que los criterios de hospitalización por CM a lo largo del período de estudio fuesen constantes, la solución descrita para este parámetro nos da información de la tendencia real de la morbilidad por CM, aunque cuantitativamente posiblemente no sean los valores que aparecen en la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria.

Las comunidades de Baleares y Cataluña mostraron las tasas de mortalidad más elevadas, tal y como ocurrió en el período 1977-1988¹¹. Recientemente a través de los registros poblacionales de cáncer establecidos en Tarragona y Gerona y los nuevos programas de *screening* (cribado) aplicados en grupos de edad especifi-

cos, se han obtenido buenos resultados en la reducción de la mortalidad por CM^{8,17,18}.

Con relación a las provincias de Barcelona y Gerona se observaron las tasas de mortalidad estandarizadas más altas de España en ambos períodos 1977-1988 y 1989-1997. El CM se ha observado ser más alto entre mujeres con nivel socioeconómico (SES) alto¹⁹. En la provincia de Jaén se observaron las tasas de mortalidad estandarizada más bajas para ambos períodos 1977-1988 y 1989-1997.

Esta tendencia se ha observado también en otros estudios^{11,19}. Por otra parte, las mujeres viviendo en zonas de más alto nivel SES (Cataluña, Baleares) pueden estar afectadas por el estilo de vida (un menor número de embarazos, edad del primer embarazo a término a una edad más tardía, disminución de la lactancia materna, la diferencia entre áreas rurales y urbanas, cambios relacionados con la dieta, largos períodos de trabajo con estrés, etc.)^{3,8,20-22}. Las tasas más elevadas de mortalidad y morbilidad se observaron en aquellas comunidades con un menor número de hijos. (El número de hijos medio en Baleares fue 1,5, en Cataluña, Aragón, Asturias y Comunidad Valenciana fue 1,6). En contraste, la tasa de morbilidad más baja se observó en las comunidades con un mayor número de hijos.

(El número medio de hijos en Extremadura fue 2,0, en Andalucía, Canarias y Murcia fue 1,9)¹⁴. Un mayor número de hijos se relacionó con un menor riesgo de CM en varios estudios^{3,20-22}.

Los factores dietéticos tienen un papel diferente en el CM. La dieta varía entre comunidades, con la agricultura, el clima, las técnicas de cocina y las costumbres de cada provincia. Este patrón puede observarse en el nordeste de España, la tasa de mortalidad y morbilidad más elevada se observó en Aragón, Baleares y Cataluña, en estas comunidades el consumo de legumbres y algunos vegetales (tomates) es menor al resto del país²³, algunos estudios han propuesto el papel protector frente al CM de las legumbres y tomates, las legumbres son fuentes concentradas de isoflavonas²⁴, y los tomates son ricos en carotenoides y vitaminas A, C y E, cuya ingesta parece reducir el riesgo de CM^{20,25-29}.

Las tasas de mortalidad y morbilidad más bajas se observaron en el sureste del país, Andalucía y Murcia, donde el consumo de legumbres y tomates fue más alto que en otras comunidades. En Navarra el consumo de legumbres fue también muy alto²³.

El consumo de aceite de oliva en España es similar a otros países mediterráneos. El papel protector del aceite de oliva frente al CM está presente en la literatura³⁰. En Andalucía el consumo de aceite de oliva es elevado,

quizás algún efecto beneficioso del aceite de oliva se encontraría implicado en la baja mortalidad y morbilidad en las provincias andaluzas²³.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la variabilidad entre provincias y comunidades autónomas podría ser debido a diferentes factores de riesgo del CM (número de hijos, dieta, etc.), y a las diferencias en el diagnóstico precoz. Estos resultados nos muestran la necesidad de adoptar medidas preventivas en el diagnóstico precoz de la enfermedad, las cuales nos permitan mejorar el pronóstico de la enfermedad y reducir la mortalidad por cáncer de mama.

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de la mortalidad y morbilidad por cáncer de mama (CM) por provincias y Comunidades Autónomas para el período 1989-1997.

Los datos se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística. Las tasas brutas de mortalidad y morbilidad se ajustaron por el método directo e indirecto. Se obtuvieron el coeficiente de correlación de Pearson y las razones de mortalidad y morbilidad.

La tasa de mortalidad estandarizada más elevada por provincias se observó en Huesca y Lérida con 37,60 y 37,11 casos/100.000 mujeres, respectivamente. La tasa más baja se encontró en Navarra y Jaén con 14,11 y 18,21 casos/100.000 mujeres, respectivamente.

Por Comunidades Autónomas, las tasas de mortalidad más elevadas correspondieron a Aragón, Baleares y Cataluña con 34,31, 32,90 y 32,31 casos/100.000 mujeres.

Se observa un aumento de las tasas de mortalidad y morbilidad por CM tanto por provincias como por comunidades autónomas en el período 1989-1997, principalmente en áreas de nivel socioeconómico más elevado

BIBLIOGRAFÍA

1. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer incidence and mortality. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Scientific Publication N.º 121, 1993.
2. Bolumar F, Vioque J, Cayuela A. Changing mortality patterns for major cancers in Spain, 1951-1985. *Int J Epidemiol* 1991;20:1-6.
3. Vioque J, Ferrer PJ, Bolumar F. Renta per cápita, población rural femenina, promedio de hijos y distribución provincial de la mortalidad por cáncer de mama en España, 1975-1991. *Med Clin (Barc)* 1997;108(2):41-4

4. López-Abente G, Pollán M, Ruiz M, Jiménez M, Vázquez F. La mortalidad por cáncer en España, 1952-1986. Efecto de la edad, de la cohorte de nacimiento y del período de muerte. Centro Nacional de Epidemiología (ed). Madrid: Ministerio de sanidad y Consumo. Instituto de salud Carlos III 1992.
5. Lopez-Abente G, Escolar A, Errazola M. Atlas del cáncer en España. Vitoria 1984.
6. López-abente G, Pollán M, Escolar A, Errezola M, Abaira V. Atlas de Mortalidad por cáncer y otras causas en España 1978-1992. Madrid: Fundación Científica de la A.E.C.C 1996.
7. Ares Camerino A, Soto Pino ML, Sáinz Vera B. Mortalidad por cáncer en la mujer gaditana 1975-1983. *Rev Clin Esp* 1993;193:110-4.
8. Izquierdo A, Viladiu P, Borrás J, Galcerán J, Borrás JM, Vayreda J, Moreno V. El riesgo del cáncer de mama en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1996;107:410-3.
9. Martos Jiménez MC, Tomás Aznar C, Gómez López LI. Incidencia del cáncer de mama y del aparato genital femenino en la provincia de Zaragoza, 1975-1984. *Med Clin (Barc)* 1992;99:410-3.
10. Ruiz Ramos M, Viciano Fernández F. Tendencia y distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de mama en Andalucía (1976-1995). *Aten Primaria* 1997; 20:299-304.
11. Morales Suarez-Varela M, Llopis Gonzalez A, Soto Pinchel E, Jimenez Lopez MC. The evolution of breast cancer mortality and morbidity in Spain (1977-1988). *Eur J Epidemiol Aug* 1996;12(4):351-8
12. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población. Defunciones según la causa de muerte 1989-97. Tomo I. Resultados Nacionales y por Comunidades autónomas. Madrid: INE, 1993-1999
13. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria 1989-97. Sección 174 de la clasificación Internacional de enfermedades de la OMS. IX Revisión. Madrid: INE, 1993-1999.
14. Instituto Nacional de Estadística. Censo de la población española 1990-91. Madrid: INE, 1994.
15. Jenicek M, Leroux R. Epidemiología. Principios, técnicas, aplicaciones. 2.ª ed. Barcelona: Salvat, 1988.
16. Vioque J, Navarro Gracia JF, Millas Ros J, Mateo de las Heras E. Evolución y predicción de la incidencia del cáncer de mama en Zaragoza, 1961-2000. *Med Clin (Barc)* 1993;101:12-7.
17. Sánchez V, Borrás J, Mingot M. Evolución de la mortalidad por cáncer en Cataluña: 1975-1990. *Med Clin (Barc)* 1994;102:606-12.
18. Zubiri A, Cuchi T, Abadía MJ. Estadística Oncológica de la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer. Años 1995-96. Madrid: Departamento Nacional de Estadística y Epidemiología Fundación Científica de la A.E.C.C: 1999.
19. Banesto. Niveles de renta media por habitante en 1986 de las comunidades autónomas y provincias. Anuario del mercado español. Madrid: Banco Español de Crédito 1988.
20. Morales Suárez-Varela M, Jiménez López MC, Almenar Cubells D, Llopis González A. Influencia de la ingesta de alimentos y factores de riesgo ginecológicos en el riesgo de cáncer de mama en Valencia. *Nutr Hosp* 1998;13: 325-9.
21. Morales Suárez-Varela M, Jiménez López MC, Villar Grimalt A, Llopis González A. La obesidad y su papel en el cáncer de mama en Valencia. *Neoplasia* 1998;15: 83-9.
22. Morales Suárez-Varela M, Villar Grimalt A, Jiménez López MC, Llopis González A. Estudio descriptivo del cáncer de mama en mujeres en estadios I y II en Valencia. *Neoplasia*. 1998;15:13-7.
23. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de presupuestos familiares 1990-91. Estudio sobre nutrición. Tomo V. Madrid: INE, 1995.
24. Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 1999;70(Suppl):439S-50S.
25. Gandini S, Merzenich H, Robertson C, Boyle. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer*. 2000;36:636-46.
26. Mannisto S, Pietinen P, Virtanen M, Kataja V, Uusitupa. Diet and the risk of breast cancer in a case-control study: Does the threat of disease have an influence on recall bias?. *J Clin Epidemiol* 1999;52:429-39.
27. Núñez C, Carbajal A, Belmonte S, Moreiras O, Varela G. Estudio caso-control de la relación dieta y cáncer de mama en una muestra procedente de tres poblaciones hospitalarias españolas. Repercusión del consumo de alimentos, energía y nutrientes. *Rev Clin Esp* 1996;196: 75-81.
28. Núñez Martín C, Ortiz de Apodaca A, Abbad Echevarría C, Fernández Rodríguez E. Niveles séricos de vitamina A (retinol), vitamina E (alfa-tocoferol) colesterol y triglicéridos en mujeres con cáncer de mama. Relación con algunos hábitos alimentarios. *Nutr Hosp* 1995;10: 104-109.
29. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, Rosner BA, Speizer FE, Colditz GA, Manson JE, Hankinson SE, Willet WC. Dietary carotenoids and vitamins A, C, and E and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:547-55.
30. Trichopoulou A, Katsouyanni K, Stuver S, Tzala L, Gnardellis C, Rimm E, Trichopoulos D. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. *J Natl Cancer Inst* 1995;87: 110-5.

