



UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN Y ANÁLISIS DEL PROGRAMA DE
DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA
Y DE LOS CARCINOMAS DE INTERVALO
EN EL DISTRITO ALMERÍA ENTRE LOS AÑOS 1995
Y 2006.**

José Luis Díez Vigil

Almería, 2010

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: José Luis Díez Vigil
D.L.: GR 3444-2010
ISBN: 978-84-693-5233-5

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar, al Dr. Miguel Lorenzo Campos, Cirujano General del Complejo Hospitalario Torrecárdenas en Almería, Doctor en Medicina por la Universidad de Granada y Director de esta tesis doctoral, quien confió ciegamente en mí y me transmitió un sinnúmero de valores humanos y profesionales, entre los que destacan por encima de todos, la ilusión, el trabajo y el compañerismo.

Virtudes que sin duda cimentó de la mano del Dr. Pablo Torné Poyatos, Cirujano General del Hospital Clínico San Cecilio de Granada, Profesor de Cirugía General y Doctor en Medicina por la Universidad de Granada, así como co-director de esta tesis doctoral.

En segundo lugar, quiero transmitirle mi más profundo agradecimiento a Don Pablo Garrido Fernández y Don José Galván Espinosa, miembros de FIBAO (Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental), quienes con su apoyo desinteresado y su amistad han hecho posible este trabajo.

En tercer lugar, quiero agradecer al Distrito Sanitario de Almería el brindarme la oportunidad de acceder a todos los datos necesarios para la realización de esta tesis, muy en especial a Yolanda y Paqui, pilares fundamentales del Programa de Detección de Cáncer de Mama en Almería.

En cuarto lugar, quiero mencionar al Dr. Carlos Vidal Puga, Especialista en Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Torrecárdenas, y agradecerle la paciencia que tuvo conmigo frente al ordenador, buscando y cotejando datos.

De manera muy especial, quiero dedicar este trabajo al Dr. Alberto Fernández Capel, Radiólogo del Complejo Hospitalario Torrecárdenas y gran conocedor del campo de la Patología Mamaria, quien falleció el pasado día 10 de Mayo.

Por último y no por ello menos importante, quiero dar las gracias a mi madre, por inculcarme desde muy pequeño el amor hacia la vida, y a mi novia Beatriz por estar en mi corazón.

A mi padre

1.- INTRODUCCIÓN

1.1- EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA

En 1920, Winslow definió la salud pública en los siguientes términos:
"la salud pública es la ciencia y el arte de prevenir las enfermedades, prolongar la vida y fomentar la salud y la eficiencia física mediante esfuerzos organizados de la comunidad para sanear el medio ambiente, controlar las infecciones de la comunidad y educar al individuo en cuanto a los principios de la higiene personal; organizar servicios médicos y de enfermera para el diagnóstico precoz y el tratamiento preventivo de las enfermedades, as como desarrollar la maquinaria social que le asegure a cada individuo de la comunidad un nivel de vida adecuado para el mantenimiento de la salud". ¹¹¹

La definición de salud propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS: 1946), señala que "salud no es solamente la ausencia de enfermedad, sino el estado de completo bienestar físico, mental y social del individuo", determina que una buena parte del quehacer de la salud pública se expanda hacia áreas nuevas y emergentes en las sociedades contemporáneas. Significa, en buenas cuentas, la manifestación explícita de que la medicina debe preocuparse tanto de enfermos como sanos.

La epidemiología de cualquier proceso, como problema de salud de una población, debe incluir:

1. El estudio de la mortalidad cuando éste sea el último hito de su historia natural
2. El estudio de la morbilidad no sólo en términos de incidencia y prevalencia sino también de la carga que comporta para los servicios sanitarios
3. El estudio de aquellos otros factores que modifiquen a favor o en contra la probabilidad de aparición de dicha patología.

El cáncer de mama, en su conjunto cumple características que favorecen el abordaje de este tipo, al ser un proceso que puede devenir en el fallecimiento de la enferma, al ser una patología prevalente en la mujer y al haberse identificado factores de riesgo así como actuaciones preventivas (incluyendo prevención primaria, secundaria y terciaria) que modifican la incidencia, la prevalencia y/o la historia natural de la enfermedad.⁹⁰

1.1.1 SITUACIÓN MUNDIAL:

La incidencia del cáncer en general, podría aumentar en un 50% hasta el año 2020, en el que habría 15 millones de nuevos casos.

El cáncer de mama es el segundo tumor maligno más frecuente (más de un millón de casos de cáncer de mama se producen anualmente en el mundo), después del cáncer de pulmón, y su impacto es especialmente notable.^{98, 108}

	Males			Females		
	Rank	Cancer	New cases (thousands)	Rank	Cancer	New cases (thousands)
World	1	Lung	902	1	Breast	1050
	2	Stomach	558	2	Cervix	471
	3	Prostate	543	3	Colon/rectum	446
	4	Colon/rectum	499	4	Lung	337
	5	Liver	398	5	Stomach	318
More developed countries	1	Lung	471	1	Breast	579
	2	Prostate	416	2	Colon/rectum	292
	3	Colon/rectum	319	3	Lung	175
	4	Stomach	208	4	Stomach	125
	5	Bladder	164	5	Corpus uteri	114
Less developed countries	1	Lung	431	1	Breast	471
	2	Stomach	350	2	Cervix	379
	3	Liver	325	3	Stomach	193
	4	Oesophagus	224	4	Lung	162
	5	Colon/rectum	180	5	Colon/rectum	154

Source: Ferlay J. et al. *GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC.

La incidencia del cáncer de mama se ha duplicado en los últimos 20 años, y continúa en aumento⁹², se considera la causa más frecuente de cáncer en la mujer tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo.¹¹⁰ Se estima que las posibilidades que tiene una mujer de desarrollar cáncer de

mama a lo largo de su vida son de aproximadamente un 10%, su incidencia se hace máxima entre los 50 y 60 años.⁹⁷

En el año 2000, último año del que existen datos globales, los tumores malignos fueron la causa del 12% de los casi 56 millones de muertes que se produjeron en el mundo por todas las causas. 5,3 millones de hombres y 4,7 millones de mujeres presentaron tumores malignos, y en conjunto, 6,2 millones murieron por esa causa; de las cuales 400.000 fueron muertes por cáncer de mama en mujeres, lo que representa el 1,6 % del total de muertes de mujeres. La proporción de muertes por cáncer de mama era mucho mayor en los países ricos (2% de todas las muertes de mujeres) que en las regiones económicamente pobres (0,5%).⁹⁸

Las tasas de incidencia varían mucho en todo el mundo, con tasas estandarizadas de hasta 99,4 por 100 000 en América del Norte. Europa del Este, América del Sur, África del Sur, y Asia occidental tienen tasas de incidencia moderada, pero estas van en aumento. Las tasas de incidencia más bajas se encuentran en la mayoría de los países africanos, aunque las cifras están aumentando.

Las tasas de supervivencia del cáncer de mama, van desde el 80% en América del Norte, Suecia y Japón; en torno al 60% en los países de renta media y por debajo del 40% en los países de bajos ingresos.

La baja tasa de supervivencia en los países menos desarrollados se explica principalmente por la falta de programas de detección precoz, lo que resulta en una alta proporción de mujeres con enfermedad en etapa tardía, así como por la falta de un adecuado diagnóstico y tratamiento.¹⁰⁹

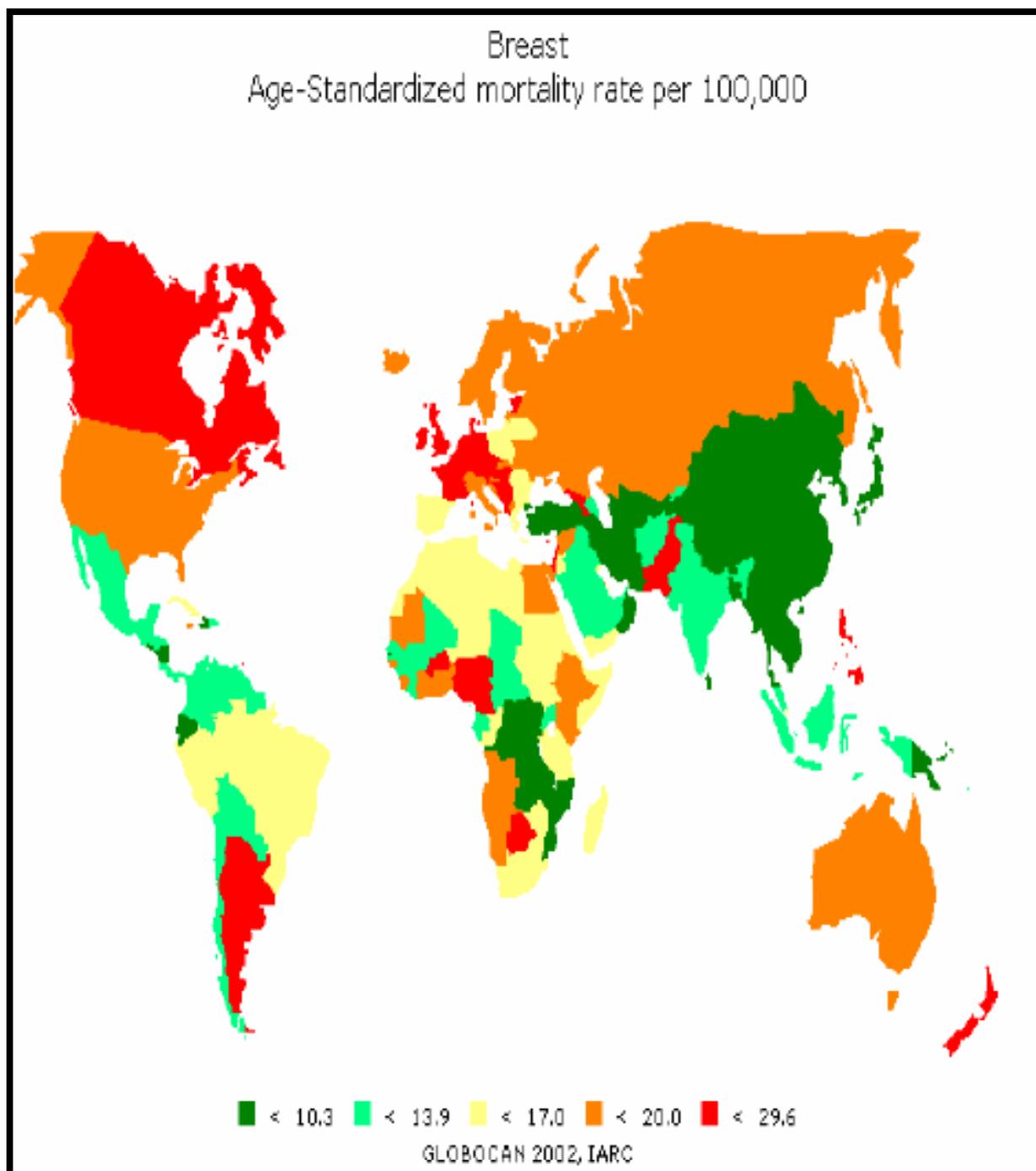
Hay cuatro razones principales para el aumento de la mortalidad por cáncer:

- Las muertes por enfermedades cardiovasculares están disminuyendo en los países desarrollados;
- Las personas son más longevas, aumentando la probabilidad de que aparezca el cáncer;
- Aumentar el consumo de tabaco en las últimas décadas ha conducido a una mayor incidencia de cáncer de pulmón y algunos otros sitios;
- cambios en la dieta, disminuyendo la actividad física y la obesidad, cada vez mayores probablemente ha contribuido a un aumento de diversas formas de cáncer.⁸⁸

	Deaths from all causes (thousands)	Deaths from infectious & parasitic diseases (%)	Deaths from cancer (%)	Deaths from circulatory diseases (%)	Perinatal deaths (%)	Deaths from injury (%)	Deaths from other causes (%)
World total	55 694	25.9	12.6	30.0	4.4	9.1	18.0
More developed countries	13 594	6.0	21.6	47.9	0.7	7.9	15.9
Less developed countries	42 100	32.3	9.8	24.2	5.6	9.5	18.7
Africa	10 572	61.7	5.1	9.2	5.5	7.1	11.5
South and Central America	3 097	14.6	14.0	28.5	4.3	12.3	26.2
North America	2 778	6.3	23.8	41.0	0.6	6.4	21.9
Middle East	4 036	32.0	6.1	26.9	7.5	8.4	19.0
South-East Asia	14 157	29.9	8.0	28.9	7.1	9.7	16.4
Western Pacific	11 390	10.6	18.6	31.2	2.8	10.7	26.0
Europe	9 664	5.4	19.8	51.5	0.8	8.5	14.1

Source: WHO (2011c) *The World Health Report 2011*. WHO, Geneva

Tasas de mortalidad por cáncer de mama en el mundo. Año 2002 (2005).



1.1.2 SITUACIÓN A NIVEL EUROPEO:

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres occidentales. En los países de la Unión Europea, la probabilidad de las mujeres de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%. Anualmente, en España se diagnostican unos 16.000 casos al año y se produce la muerte de casi 6.000 mujeres. La tasa de incidencia ajustada por edad en 1998 fue de 67 por 100.000, la menor de la UE, pero igual que en otros países occidentales, ha sufrido un considerable aumento, más marcado entre las décadas del 70 al 90.⁹⁶

Incidencia y mortalidad por cáncer de mama en la UE, 1998. Tasas (x 100.000) ajustadas por edad para la población europea

país	incidencia	mortalidad	país	incidencia	mortalidad
Alemania	89,4	29,0	Holanda	112,0	35,9
Austria	86,1	27,9	Irlanda	91,0	32,3
Bélgica	114,3	37,0	Italia	87,9	26,0
Dinamarca	115,5	37,8	Luxemburgo	89,2	21,7
España	66,8	22,2	Portugal	70,5	23,6
Finlandia	102,0	23,0	Suecia	114,0	24,6
Francia	107,7	27,8	Reino Unido	94,7	33,0
Grecia	68,0	20,9	Unión Europea	92,0	28,3

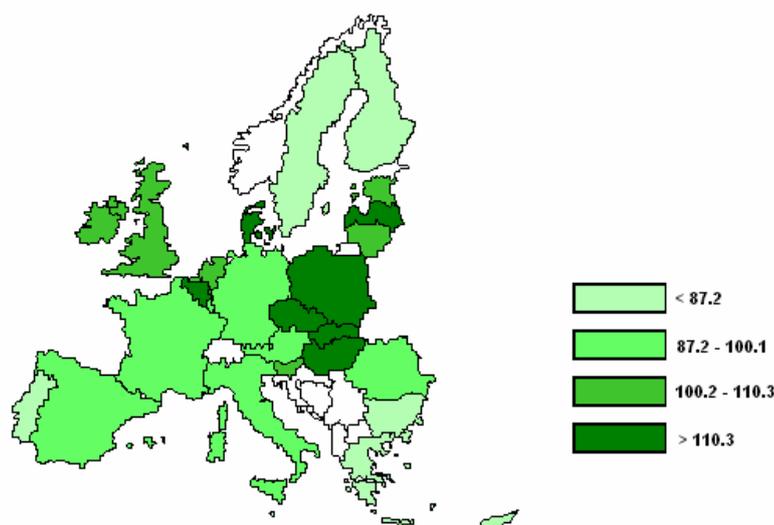
Fuente: La situación del cáncer en España, 2005

La situación en España en el contexto de la Unión Europea

España tiene una tasa de mortalidad por cáncer relativamente baja en comparación con el conjunto de los países de la UE. En concreto, en 2006, el riesgo de muerte en España fue un 11% menor que en la UE. Parte de esta baja mortalidad por cáncer en España en relación a los países de la UE se debe al cáncer de mama en la mujer, cuyo riesgo de muerte es, junto a Portugal, el más bajo de Europa.

La mayor mortalidad por tumores malignos en la UE se observa en los países del Este y en los países Bálticos, cuyo riesgo de muerte por cáncer dobla en muchos casos al de la media de la UE. Hungría, Dinamarca, República Checa, Polonia y Eslovaquia fueron los países con mayor riesgo de muerte por cáncer, mientras que Chipre, Finlandia, Malta, Grecia, Suecia y Portugal fueron los que presentaron una menor mortalidad.¹⁹⁶

Indice de mortalidad por cáncer. Países de la Unión Europea



Base 100: UE
Estimaciones en base al último año disponible

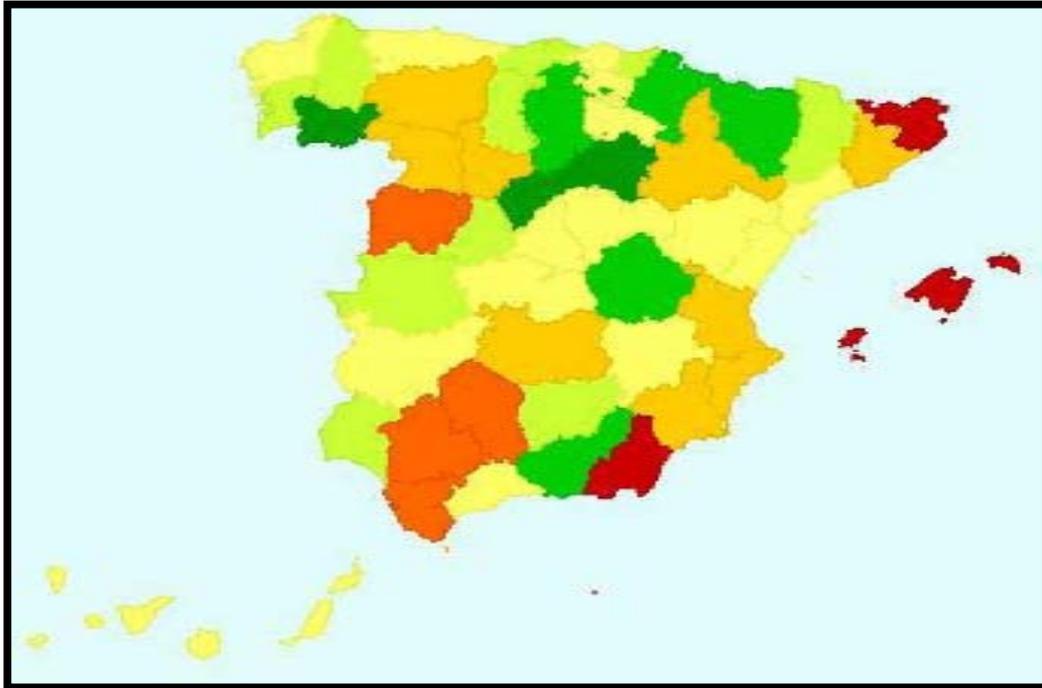
1.1.3 SITUACIÓN A NIVEL DE ESPAÑA:

Aunque España presenta una de las tasas más bajas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama de la Unión Europea, es el tumor maligno más frecuente de la población femenina española, con una tasa de incidencia de 40 a 75 casos por 100.000 mujeres.⁵⁵⁻⁵⁷

Es también el tumor más frecuente en las mujeres occidentales, estimándose que en los países de la Unión Europea (UE) la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%.⁹³

En España, al igual que en el resto del mundo, es el cáncer más frecuente en la mujer, su tasa de incidencia ajustada por edad era de 67 por 100.000 en 1998, siendo una de las menores de la UE pero, al igual que en otros países occidentales, ha sufrido un considerable aumento, más marcado entre las décadas del 70 al 90.^{96,101} En España, como en el conjunto de países de nuestro entorno, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer.

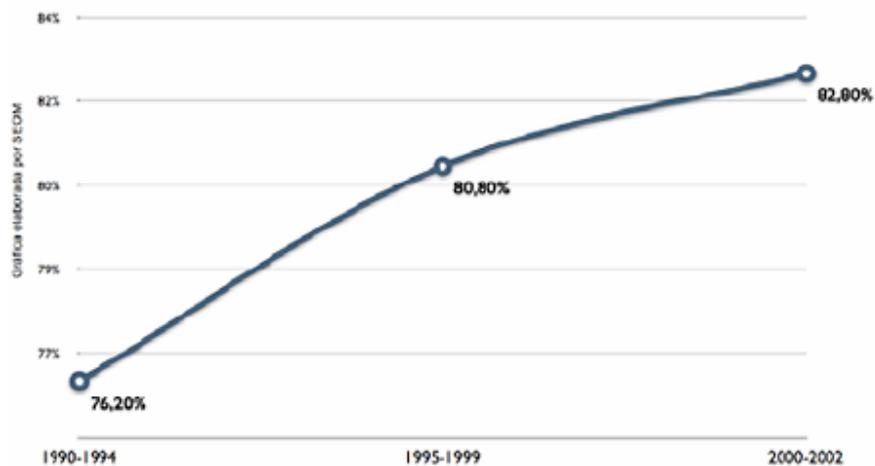
Tasas de mortalidad por cáncer de mama en España (tasas ajustadas a la población europea/100.000 h). Año 2002.



2.99 -13.98 14.48 -15.85 16.02 -18.43 18.63 -20.93 21.27 -23.36 23.73 -24.76 24.93 -27.39

Fuente: CNE

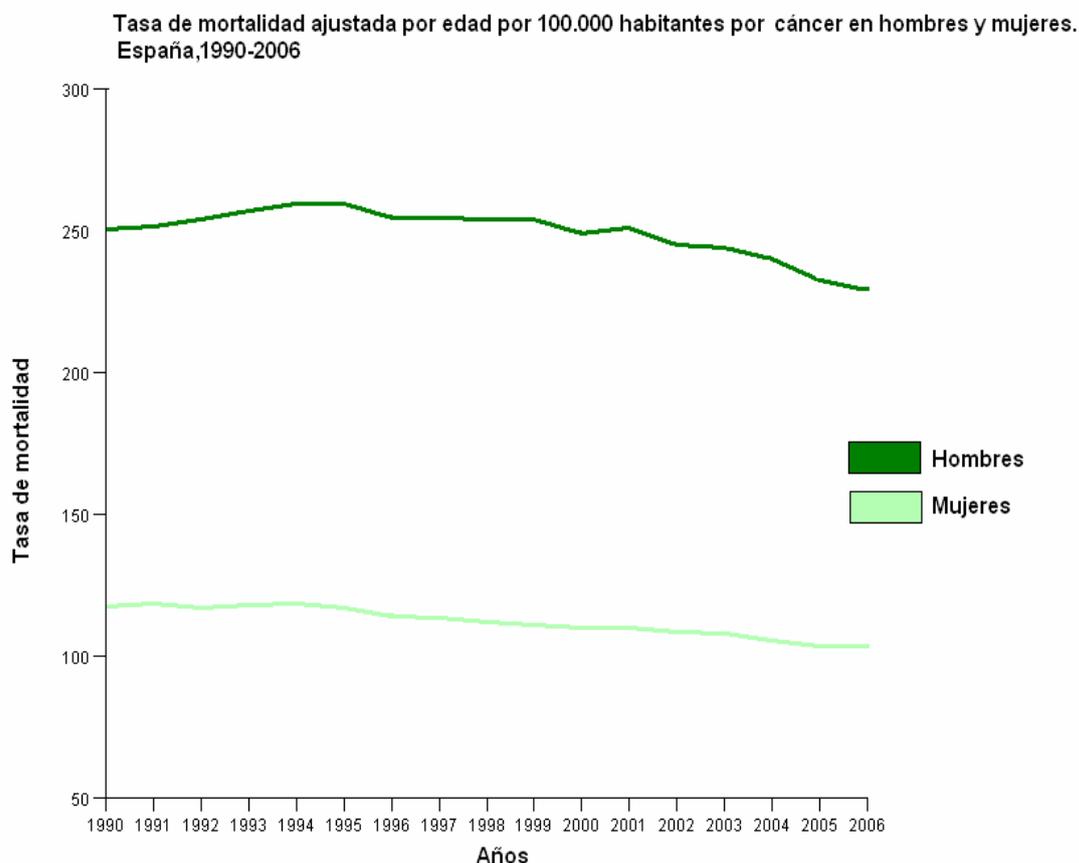
**Datos Evolución Supervivencia Global en España
Pacientes Diagnosticadas Cáncer de Mama**



Fuente: Estudio Eurocare 4 (The Lancet Oncol 2007 vol. 8 No 9:773-783) y Eurocare 3 (Ann Oncol 2003, 14 suppl:5-61-115).

El cáncer constituye la segunda causa de muerte en España, después de las enfermedades cardiovasculares. En el año 2006, las defunciones por tumores malignos representaron el 26,5% del total de las muertes (31,6% en hombres y 20,8% en mujeres), lo que supuso una tasa de mortalidad de 223,1 por 100.000 habitantes (282,3 en hombres y 165,5 en mujeres).

La evolución del riesgo de mortalidad, evaluada a través de la tendencia en la tasa de mortalidad ajustada por edad, muestra que entre 1990 y 2006 el riesgo de mortalidad por cáncer descendió en España un 9%; este descenso fue mayor en las mujeres (12%) que en los hombres (8,6%). Es mediada la década de los años noventa de la pasada centuria cuando la tendencia de la mortalidad por cáncer, tanto en hombres como en mujeres, comenzó a descender (figura 1.1). A pesar de esta tendencia descendente en el riesgo de muerte, el porcentaje de muertes por cáncer desde 1990 ha crecido ligeramente en España (14%), tanto en hombres (18%) como en mujeres (10%).¹⁹⁶



Defunciones por las principales causas de muerte según sexo. España 2007.

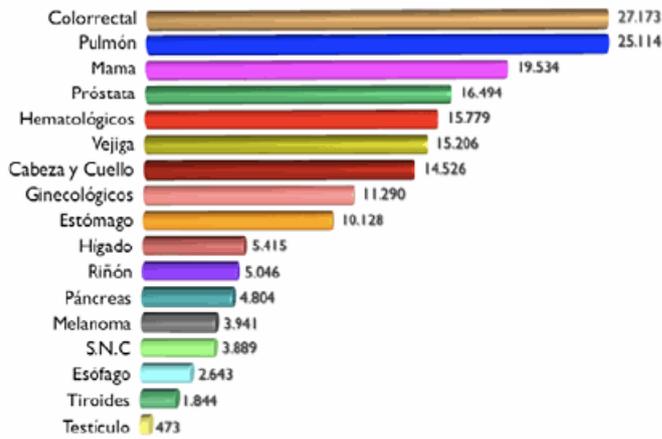
Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE). Datos elaborados por el Ministerio de Sanidad y Política Social, Instituto de Información Sanitaria. Mortalidad por causa de muerte.

T TOTAL
M MUJERES
H HOMBRES

	T	M	H
Total defunciones (todas las causas)	385.361	184.225	201.136
Enfermedades Infecciosas	7.776	3.591	4.185
Septicemia	3.899	2.077	1.822
Sida	1.307	248	1.059
Tuberculosis	409	142	267
Tumores malignos	99.994	37.426	62.568
Tumor maligno de estómago	5.747	2.233	3.514
Tumor maligno de colon y recto	13.434	5.599	7.835
Tumor maligno de la traquea, de los bronquios y del pulmón	19.992	2.798	17.194
Tumor maligno de mama	6.046	5.983	63
Tumor maligno de próstata	5.584	-	5.584
Tumor maligno de cuello de útero	629	629	-
Enfermedades de las glándulas endocrinas, de la nutrición, del metabolismo y trastornos de la inmunidad	12.237	7.274	5.052
Diabetes mellitus	10.152	5.948	4.204
Trastornos mentales	12.310	8.100	4.210
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	16.723	10.296	6.427
Enfermedad de Alzheimer	9.941	6.971	2.970
Enfermedades del aparato circulatorio	124.126	67.128	56.998
Enfermedad hipertensiva	7.486	4.958	2.528
Enfermedad isquémica del corazón	37.222	15.974	21.248
Enfermedad cerebrovascular	33.034	18.964	14.070
Enfermedades del aparato respiratorio	44.029	18.464	25.565
Neumonía e influenza	8.652	4.150	4.502
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	15.699	3.914	11.785
Enfermedades del aparato digestivo	19.650	8.996	10.654
Enfermedad crónica del hígado	4.921	1.315	3.606
Apendicitis	67	39	28
Hernia abdominal	2.118	1.242	876
Enfermedades del aparato genitourinario	10.170	5.370	4.800
Nefritis, síndrome nefrítico y nefrosis	6.654	3.367	3.287
Accidentes y causas externas	15.915	4.980	10.935
Accidentes de tráfico	3.954	814	3.140
Suicidio	3.264	801	2.463
Homicidio	349	121	228
Efectos adversos de medicamentos	147	93	54

Incidencia de Cáncer en España por tipo de tumor Estimado año 2.010

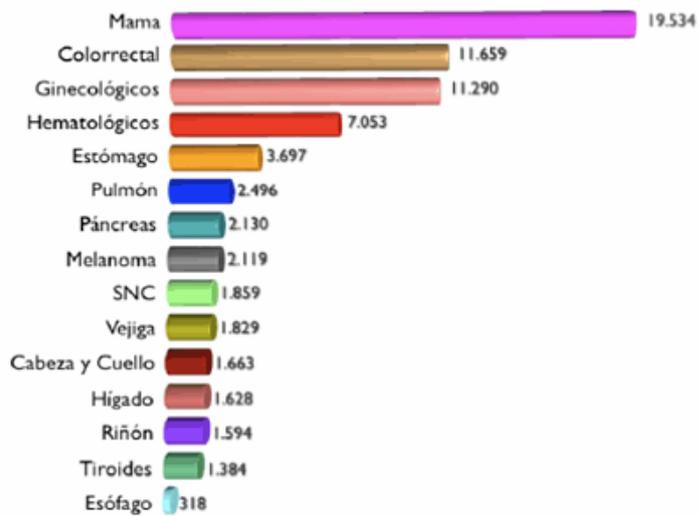
Gráfica elaborada por SEOM



Fuente: GLOBOCAN 2002. <http://www.dep.iazc.fi/>. Datos extrapolados para la población estimada para 2010 por el INE

Incidencia de Cáncer en España por tipo de tumor (Mujeres) Estimado año 2.010

Gráfica elaborada por SEOM



Fuente: GLOBOCAN 2002. <http://www.dep.iazc.fi/>. Datos extrapolados para la población estimada para 2010 por el INE

La mortalidad por cáncer de mama en España comenzó a descender en el año 1992, a un ritmo del 2% anual. Este patrón de disminución afecta a todas las CCAA, aunque el inicio del descenso se produjo en diferente momento, relacionándose con el momento de introducción del Programa de Detección Precoz.⁹⁶

La tasa específica de mortalidad para el cáncer de mama en España sería de 13,97 fallecidas por cada 100.000 mujeres.⁹⁴ Esto supone una importante pérdida de vidas, muchas de ellas en edades relativamente jóvenes, y un considerable coste sanitario, económico y social.

Los programas de detección precoz junto con los avances diagnósticos y terapéuticos se han traducido en un incremento de la supervivencia libre de enfermedad, que se sitúa por encima del 75% a los cinco años del diagnóstico de cáncer de mama.^{96,102}

La mortalidad por cáncer de mama en España comienza a descender en 1992, a un ritmo del 2% anual. Este patrón de disminución afecta a todas las Comunidades Autónomas, aunque el inicio del descenso se produce en diferente momento.

Tasa de mortalidad por cáncer de mama y análisis joinpoint. España 1980-2005

Edad	Tasa 1980	Tasa 2005	PCA 1980-2005	Tendencia 1		Tendencia 2	
				Período	PCA	Período	PCA
35-44	10,5	12,1	0,3	1980-1989	4,7*	1989-2005	-1,4*
45-54	31,1	29,0	-0,3	1980-1993	0,8*	1993-2005	-1,5*
55-64	39,9	47,9	-0,03	1980-1990	4,9*	1990-2005	-2,6*
65-74	36,9	57,3	1,9	1980-1995	3,8*	1995-2005	-1,1*
75-84	43,6	96,9	3,3*	1980-1990	7,1*	1990-2005	1,7*
≥85	37,0	192,0	7,0*	1980-1995	9,6*	1995-2005	4,1*
TC	17,4	27,4	1,8*	1980-1992	4,2*	1992-2005	-0,1
TE	14,8	20,1	0,9*	1980-1992	3,5*	1992-2005	-0,9*
TT	29,6	41,5	1,2*	1980-1992	3,8*	1992-2005	-0,8*

PCA: porcentaje de cambio anual; TC: tasa cruda; TE: tasa estandarizada por población estándar europea; TT: tasa truncada (35-84 años). Tasa expresada por 100.000 mujeres.

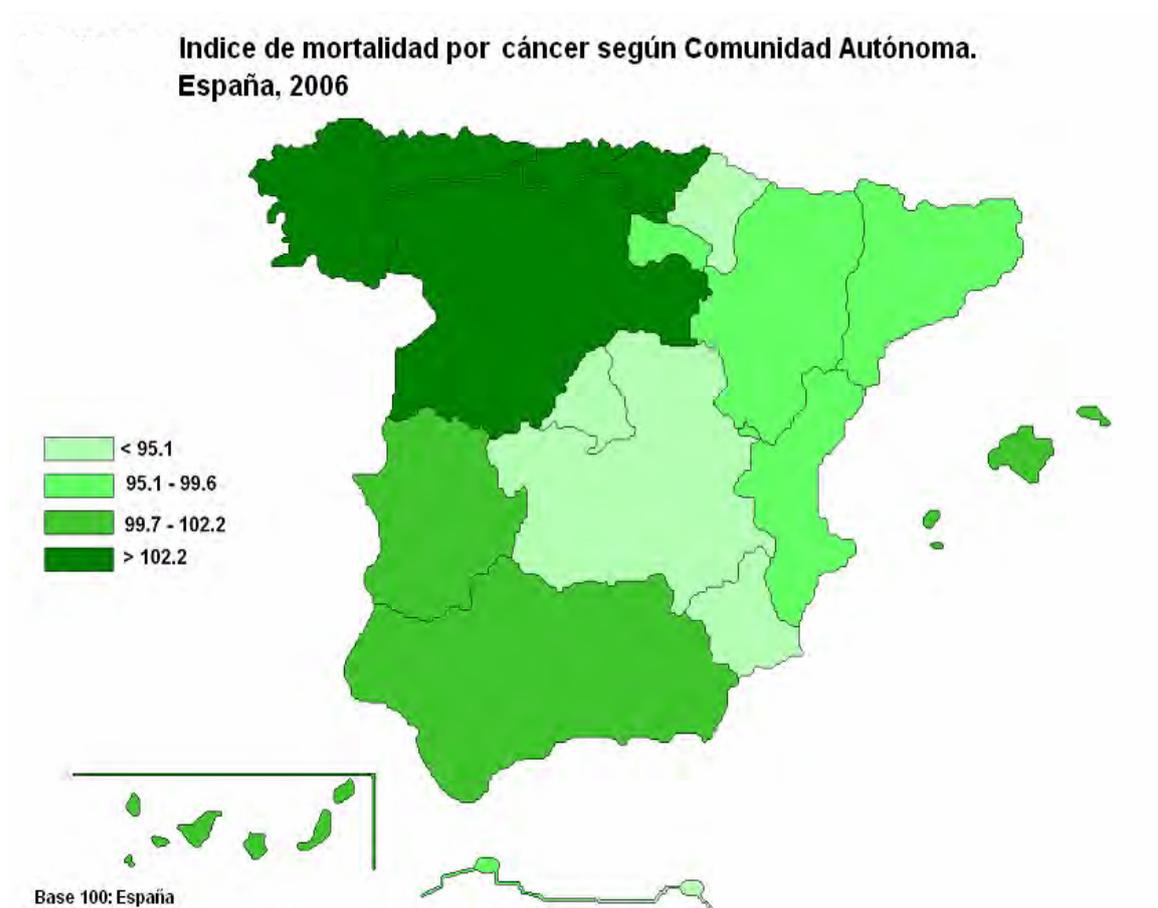
* PCA estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Tasa específica de mortalidad de cáncer de mama por grupo de edad, análisis joinpoint y año de inicio del programa de cribado. España y Comunidades Autónomas 1980-2005

	Tasa 1980	Tasa 2005	PCA 1980-2005	Tendencia 1		Tendencia 2		Cribado año inicio
				Período	PCA	Período	PCA	
España								
45-54	31,1	29	-0,3	1980-1993	0,8*	1993-2005	-1,5*	
55-64	39,9	47,9	-0,03	1980-1990	4,9*	1990-2005	-2,6*	
Andalucía								1995
45-54	29,9	32,8	0,6*	1980-1994	1,7*	1994-2005	-1,0	
55-64	35,7	46,5	0,9	1980-1993	3,3*	1993-2005	-1,6*	
Aragón								1997
45-54	57	27,8	-1,8*	s/c	-	s/c	-	
55-64	58,2	48,7	-1,7*	1980-1987	9,3*	1987-2005	-4,2*	
Asturias (Principado de)								1991
45-54	33,8	33,8	-0,5	s/c	-	s/c	-	
55-64	45,6	49	-0,8	1980-1989	3,3	1989-2005	-2,5*	
Baleares (Illes)								1997
45-54	24,6	17	0,4	1980-2002	1,4*	2002-2005	-22,6	
55-64	54,8	54,8	0,1	1980-1990	5,6*	1990-2005	-2,7*	
Canarias								1999
45-54	21,1	29,2	0,2	1980-1989	5,5*	1989-2005	-1,9	
55-64	27	52,6	0,7	1980-1993	4,2*	1993-2005	-2,8	
Cantabria								1997
45-54	32,8	13,7	-1,5	s/c	-	s/c	-	
55-64	30	56,2	-0,1	1980-1989	7,0*	1989-2005	-2,8*	
Castilla y León								1992
45-54	34,7	28,6	-1,5*	s/c	-	s/c	-	
55-64	38,6	45,6	-1,3	1980-1988	8,2*	1988-2005	-4,1*	
Castilla-La Mancha								1992
45-54	29,9	31	-0,9*	s/c	-	s/c	-	
55-64	51,7	38,5	-0,4	1980-1995	2,1*	1995-2005	-5,1*	
Cataluña								1992
45-54	38,7	24,1	-0,7*	1980-1994	0,6	1994-2005	-2,6*	
55-64	43,1	54,4	-0,5	1980-1990	4,6*	1990-2005	-3,2*	
Comunidad Valenciana								1992
45-54	31,6	28,2	-0,47	s/c	-	s/c	-	
55-64	42,3	49,6	-0,1	1980-1990	3,7*	1990-2005	-2,0*	
Extremadura								1998
45-54	54	41,4	-2,8*	s/c	-	s/c	-	
55-64	55,4	37,6	-1,1	1980-1988	5,2	1988-2005	-3,0*	
Galicia								1992
45-54	31,8	38,1	-0,9*	s/c	-	s/c	-	
55-64	44,2	48,7	-0,3	1980-1993	3,0*	1993-2005	-4,0*	
Madrid (Comunidad de)								1999
45-54	17,2	27,9	1,5*	1980-1994	3,4*	1994-2005	-0,9	
55-64	30,2	48,1	1,4*	1980-1990	8,0*	1990-2005	-1,5*	
Murcia (Región de)								1994
45-54	30,9	40,1	-0,2	s/c	-	s/c	-	
55-64	37,1	35,2	0,9	1980-1991	6,2*	1991-2005	-2,3	
Navarra (Comunidad Foral de)								1990
45-54	22,6	17	-0,7	s/c	-	s/c	-	
55-64	50	53,6	-1,3	1980-1989	4,8	1989-2005	-3,9*	
País Vasco								1995
45-54	30,3	27,6	-0,5	s/c	-	s/c	-	
55-64	35	39,3	-0,4	1980-1990	6,3*	1990-2005	-3,8*	
Rioja (La)								1993
45-54	29,4	17,6	-1,6	s/c	-	s/c	-	
55-64	50,5	36,1	-0,9	1980-1992	6,9	1992-2005	-7,3*	

PCA: porcentaje de cambio anual. * Estadísticamente significativo ($p < 0,05$); s/c: sin cambio de tendencia. El modelo no detectó cambio de tendencia. Tasa expresada por 100.000 mujeres.

El descenso de la mortalidad más acusado es en Navarra, siendo de un 8% anual a partir de 1995, seguido de la Rioja y Castilla-León. Navarra fue la primera Comunidad Autónoma que implantó un programa de detección precoz, en 1990. En el ámbito de la UE, las grandes diferencias observadas hace medio siglo en la mortalidad por este tumor tienden a desaparecer, proporcionando un patrón mucho más homogéneo. En España no existe un patrón geográfico claro.^{103, 196}



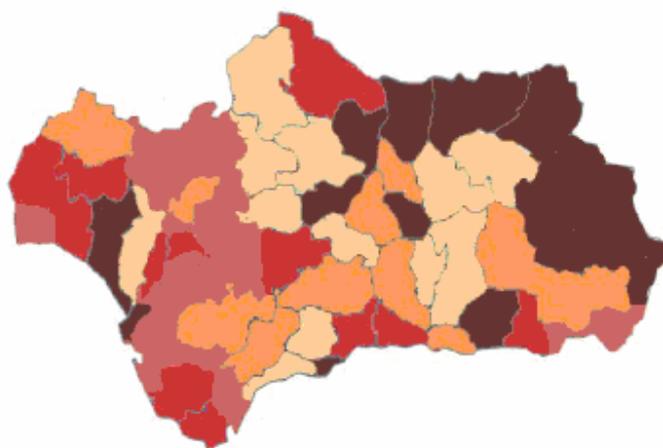
1.1.4- SITUACIÓN EN ANDALUCÍA:

Es el más frecuente de todos los cánceres femeninos en Andalucía y la primera causa de mortalidad prematura por delante de los accidentes de tráfico en años potenciales

de vida perdidos. Se ha asociado a factores de riesgo dietéticos, hormonales y genéticos, especialmente en grupos socioeconómicos altos. Su tendencia es ascendente en el conjunto de Andalucía; en su distribución espacial es llamativa la concentración en la provincia de Sevilla, seguida de la Bahía de Cádiz. Sevilla no sólo presenta los riesgos más altos, sino que en muchos de sus distritos la tendencia es creciente.

Los programas de detección precoz del cáncer de mama a partir de los 50 años han tenido

su impacto en la disminución de la mortalidad, lógicamente en las mujeres postmenopáusicas.



1.2- FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DEL CÁNCER DE MAMA

Se ha constatado una relación entre el cáncer de mama y características sociodemográficas como el sexo y la edad, afectando fundamentalmente a la mujer, siendo excepcional en el varón. Además, sólo un 10% de los cánceres de mama están asociados con una historia familiar positiva. Los factores de riesgo van a ayudar a identificar qué mujeres van a obtener mayor beneficio del screening y a intervenir sobre ellos de manera individual o colectiva.¹¹⁴

Según el último informe del World Cancer Report de 2008, habla de los muchos factores causales que interviene en la epidemia a nivel mundial del cáncer de mama: historia reproductiva, genética, radiaciones (especialmente en tiempos de desarrollo de los senos), y el estilo de vida occidental con una dieta de alto valor calórico, la obesidad y la falta de actividad física.⁹⁸

Los principales factores de riesgo para el cáncer de mama en mujeres son la edad, la predisposición genética y la exposición a estrógenos.⁷⁹

Existen herramientas de predicción de riesgo de cáncer de mama, la más utilizada es la BCRAT, también llamado modelo de Gail, su promotor en el Instituto Nacional del Cáncer.^{121,122}

Su precisión para predecir si una mujer con carácter individual tiene posibilidad de sufrir un cáncer de mama es modesta.

En la mayoría de las mujeres con cáncer de mama no es posible identificar los factores específicos de riesgo.^{83,98}

Algunos autores calculan que el 21 % de todas las muertes por cáncer de mama en todo el mundo son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso,

la obesidad y la inactividad física. Esta proporción fue mayor en los países de mayor renta (27%), siendo el sobrepeso y la obesidad los factores más determinantes. En los países de renta media y baja, la proporción fue del 18%, siendo la inactividad física el factor más determinante.⁸²

Las diferencias en la incidencia del cáncer de mama entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo, pueden explicarse en parte por los efectos de la dieta en combinación con el menor número de partos, el retraso en tener el primer hijo y el menor tiempo de lactancia materna.^{83,84,98}

1.2.1- Factores de riesgo demográficos

· **Sexo:** El cáncer de mama afecta fundamentalmente a la mujer.

Es 100 veces más frecuente en mujeres que en hombres.⁷⁹

· **Edad:** El aumento de la edad es el principal factor de riesgo para el cáncer de mama en la mayoría de las mujeres; aproximadamente el 85% de los cánceres de mama ocurren después de llegar las mujeres a los 50 años de edad.⁷⁹

· **Factores socioeconómicos:** Mujeres de status socioeconómico alto (educacional, ocupacional y económico) tienen más riesgo de desarrollar cáncer de mama. Se puede explicar por los distintos modelos reproductivos con respecto a la edad del primer embarazo, número de los mismos y edad de la menarquia.⁹⁸

1.2.2- Factores de riesgo hereditarios

Los factores hereditarios se identifican a través de la historia familiar. El Documento de Consenso sobre Cáncer Hereditario de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) recoge los siguientes apartados como factores de riesgo hereditarios para el cáncer de mama:

- **Historia familiar positiva:** Una historia familiar positiva para el cáncer de mama confiere un modesto aumento del riesgo para la mujer, pero sólo un 10% de las mujeres diagnosticadas de cáncer tienen una historia familiar positiva. El riesgo aumenta cuanto mayor sea el grado de parentesco, más temprana la edad del diagnóstico y cuantos más familiares se encuentren afectados. La mayoría del riesgo está asociado al déficit genético de los genes BRCA1 o BRCA2.

- **Mutaciones genéticas:** Se cree que sólo el 5-10% de todos los cánceres de mama se asocian a mutaciones específicas de genes como BRCA1, BRCA2, p53, ATM, PTEN, MLH1 o MSH2.

Además, mujeres con antecedentes personales de cáncer de ovario, colon o endometrio presentan mayor probabilidad de presentar cáncer de mama¹¹⁵.

La estrategia de incorporar los perfiles genéticos, para evaluar las combinaciones de genes que contribuyen a un mayor riesgo de cáncer, sigue siendo teoría actualmente.¹²³

1.2.3- Características de la mama

La condición benigna de la mama incluye un amplio espectro de entidades patológicas. La SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) clasifica las lesiones precursoras del cáncer de mama invasivo o no, en enfermedad proliferativa con o sin atipia. Lesiones no proliferativas no se asocian a aumento de riesgo de desarrollar cáncer de mama.

- **Lesiones proliferativas sin atipia:** Dentro de este grupo incluimos fibroadenoma, moderada o grave hiperplasia, adenosis esclerosante y papilomas intraductales. Mujeres con estas lesiones tienen incrementado el riesgo de padecer cáncer de mama de 1,3 a 2 veces con respecto al grupo de referencia.
- **Lesiones proliferativas con atipia:** Lesiones proliferativas con atipia, ya sea lobular o ductal poseen características de carcinoma in situ. Estas lesiones se asocian con aumento importante de riesgo relativo de desarrollar cáncer de mama. Estas lesiones se consideran precursoras del cáncer de mama invasivo, aunque no se desarrolla en todos los casos.
- **Características malignas de la mama:** Dentro de este grupo incluimos el carcinoma ductal in situ y el carcinoma invasivo.
- **Densidad mamaria:** La mamografía de la mama joven es difícil de interpretar debido a la alta densidad radiológica, lo que hace que varíe la sensibilidad de un 91% en mujeres mayores de 50 años a tan sólo el 68% en mujeres jóvenes.¹¹⁶ Muchos estudios han demostrado que el aumento de la densidad mamaria aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama. Son muchos los autores que intentan trasladar a la clínica uno de los más importantes pero desconocidos factores de riesgo para cáncer de mama: *la densidad mamaria*.¹¹⁷

1.2.4- Factores hormonales endógenos

La exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama.

- **Edad de la menarquia:** Mujeres con menarquia precoz (menores de 12 años) llevan asociado un aumento del riesgo de desarrollo de cáncer de mama. Un estudio ha demostrado que por cada dos años que se retrase la menarquia se reduce un 10% del riesgo de cáncer de mama.¹¹⁸

- **Edad del primer embarazo:** Cuanto más joven sea la mujer en su primer embarazo a término menor será el riesgo de desarrollar cáncer de mama. La explicación es que la completa diferenciación celular que se produce en la glándula mamaria durante y después del embarazo protege del desarrollo del cáncer de mama. El efecto protector no aparece en caso de interrumpirse el embarazo.

- **Edad de la menopausia:** Cuanto más tardía sea la menopausia, mayor será el riesgo de padecer cáncer de mama: La ooforectomía bilateral en mujeres menores de 40 años reduce el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida en un 50%, la reducción del riesgo desaparece si se da terapia hormonal sustitutiva.

- **Número de embarazos:** Las mujeres nulíparas tienen incrementado el riesgo de padecer cáncer de mama con respecto a las parturientas.¹¹⁴

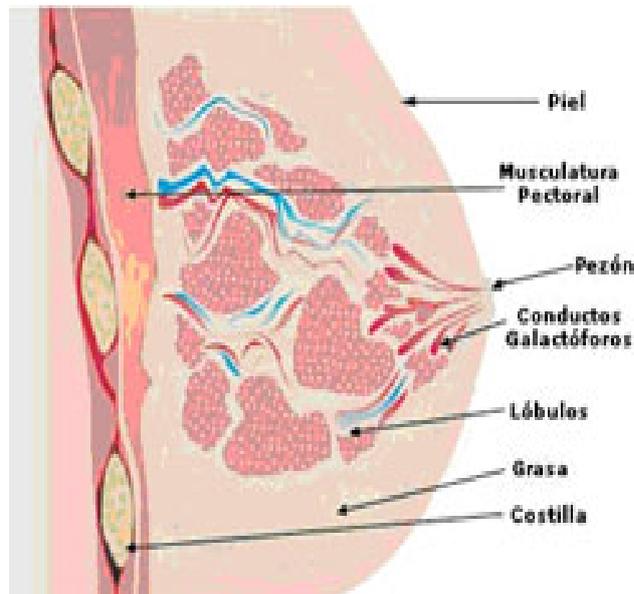
A pesar del interés de los distintos estudios epidemiológicos en identificar factores etiológicos que pueden ser útiles en los programas de prevención primaria, el 70% a 80% de todos los cánceres de mama aparecen en mujeres sin factores de riesgo identificables.¹¹⁵

1.2.5- Factores hormonales exógenos:

La terapia hormonal sustitutiva (TSH) con estrógenos y progesterona, se asoció con un aumento del cáncer de mama.¹¹⁸

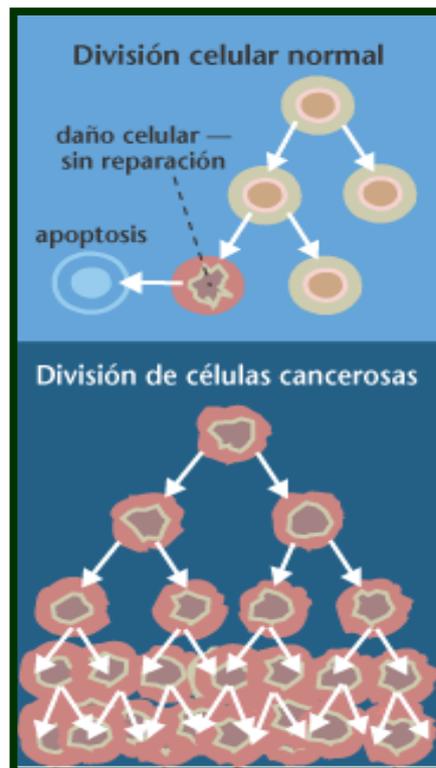
El riesgo de cáncer de mama, continuó durante al menos tres años tras la exposición.¹¹⁹

Los estrógenos solos en mujeres con histerectomía previa, no aumentaron la incidencia de cáncer de mama, sin embargo, aumentó el número de mamografías anormales que requirieron un control más a corto plazo.¹²⁰



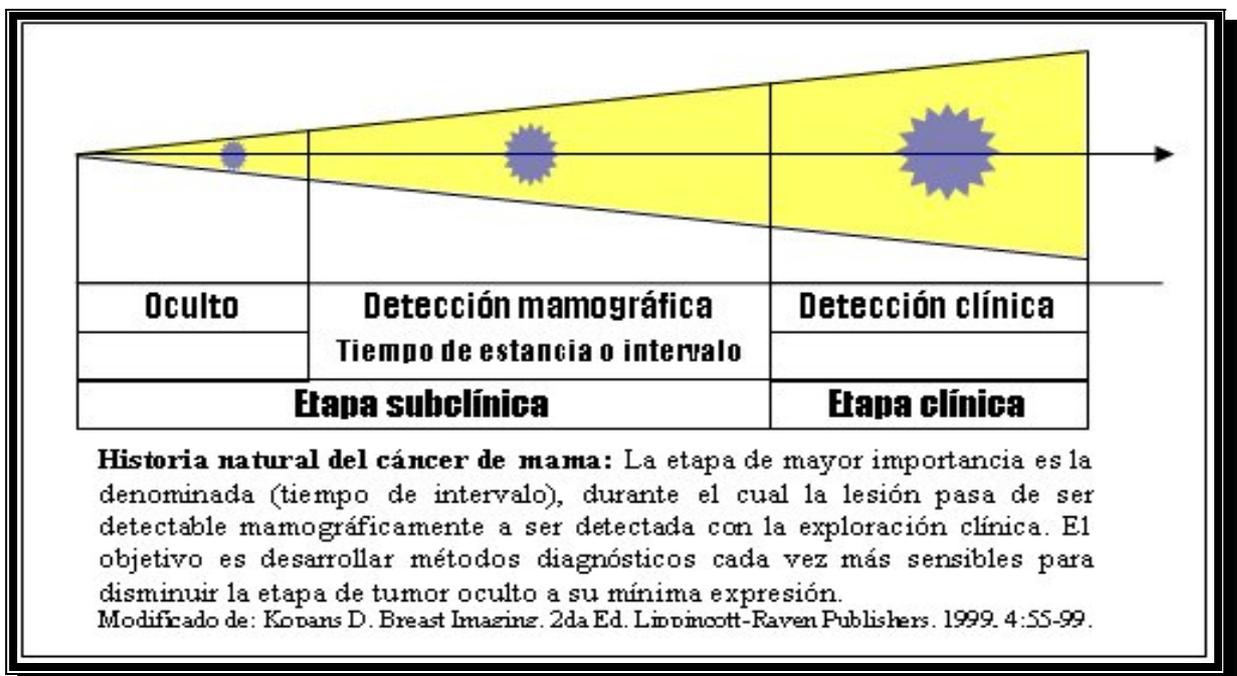
1.3- HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE MAMA

En el estadio preinvasivo, las células malignas se encuentran dentro del sistema ductal; posteriormente, pueden invadir los tejidos adyacentes y tienen capacidad para extenderse localmente o a distancia. A pesar de que el cáncer de mama puede diseminarse pronto en su historia natural, se estima que desde las lesiones precursoras a la extensión sistémica del proceso transcurre un período de tiempo medio de 10 a 15 años.⁵⁵⁻⁵⁷



En la historia natural del cáncer de mama se puede diferenciar una fase subclínica, en la que el tumor es asintomático e indetectable por los cuidados médicos corrientes, pero detectable por alguna técnica especial, cuya duración media es de 1 a 3 años.

A esta fase subclínica le sigue una fase clínica, en la que la manifestación más importante es la presencia de un bulto o tumoración, si bien pueden presentarse otros síntomas, como retracción o aplanamiento del pezón, ganglios axilares, secreción del pezón y, con menor frecuencia, agrandamiento de la mama, erosión y costra del pezón o picor del pezón.⁵⁵⁻⁵⁷



1.4.- PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

1.4.1- Prevención primaria del cáncer de mama

El objetivo de la prevención primaria es reducir la incidencia del cáncer mediante la intervención sobre la prevalencia de los factores de riesgo en la población.

Hasta el momento, a pesar de la magnitud del problema, no se dispone de estrategias eficaces de prevención primaria del cáncer de mama, ya que de todos los posibles factores de riesgo en los que se ha postulado una relación causal sólo el sexo, la edad y la carga geneática familiar presentan evidencia constatada y no se puede actuar sobre ellos.¹⁹⁹

Si alguno de los posibles factores de riesgo, como el alcohol, el tratamiento hormonal sustitutivo, ciertos componentes de la dieta y la exposición a pesticidas se encuentra que están implicados realmente en la causalidad del cáncer de mama, y si se establece la actividad física como factor protector, aumentarán las perspectivas para la prevención primaria^{114, 119}, se ha llegado a proponer incluso terapia farmacológica con tamoxifeno, única droga admitida por la United States Food and Drug Administration (FDA) durante 5 años en mujeres de alto riesgo como medida de prevención primaria contra el cáncer de mama.²⁰⁸

En consecuencia, en este momento, para reducir la morbimortalidad del cáncer de mama disponemos principalmente de la prevención secundaria, cuyo propósito es detectar la enfermedad en un estadio temprano.

1.4.2- Prevención secundaria:

1.4.2.1- La detección precoz

Reconocer los posibles signos de alerta de cáncer, y tomando medidas inmediatamente, permite un correcto diagnóstico temprano.

1.4.2.2- El cribado

Es un servicio de salud pública en el cual a los miembros de una población definida, que no se perciben necesariamente como expuestos o afectados por una enfermedad o sus complicaciones, se les ofrecen pruebas que permitan identificar aquellos con más probabilidad de estar afectados con el fin de reducir, mediante otras pruebas o tratamientos, el riesgo de la enfermedad o de sus complicaciones. Los programas de cribado incluyen un número importante de personas que se sienten sanas con la finalidad de seleccionar solamente a las que están enfermas.



1.4.2.2.1- Riesgos y beneficios

Los cribados, como cualquier intervención sanitaria, tienen riesgos y beneficios que deben ser considerados. Los beneficios parecen claros: la precocidad en el diagnóstico y la intervención mejorará el pronóstico en algunas personas enfermas. Los inconvenientes son más complejos: se alargará la duración de la enfermedad en las personas diagnosticadas cuando no haya modificaciones del pronóstico; puede haber un sobret ratamiento para las formas más leves de la enfermedad; las personas enfermas con resultados negativos en la prueba serán identificadas falsamente como sanas; las pruebas realizadas tienen riesgos asociados; otro inconveniente destacado es que las personas sanas con resultados positivos en la prueba de cribado pueden experimentar preocupación y ansiedad hasta el diagnóstico definitivo, además de ser sometidas a pruebas que no precisan.

1.4.2.2.2- Antecedentes y estado actual de los Programas de Cribado

Los programas de cribado o detección precoz fueron descritos a principios de los años 50¹.

Su objetivo o fin primordial es el distinguir entre las personas sanas de las que probablemente padecen una enfermedad o las que probablemente no la padecen. Las personas que resultan positivas o sospechosas de padecer la enfermedad deben ser remitidas a su médico para confirmar el diagnóstico e instaurar un tratamiento temprano que modifique favorablemente el pronóstico de la enfermedad^{33,34}. Se deduce, de lo dicho, que llegar a un diagnóstico precoz tiene sentido si se acompaña de un tratamiento precoz que produzca un

mejor resultado – morbilidad, mortalidad, supervivencia- que el tratamiento aplicado en tiempo y forma habitual; es decir, cuando la enfermedad se diagnostica en fase sintomática o avanzada. Esto, que parece obvio, no siempre se produce en la práctica clínica debido a diferencias en el tamaño tumoral, grado histológico y la afectación ganglionar, ni todos los procesos permiten un diagnóstico precoz, debido a la metodología aplicada en la medida de reducción de mortalidad o el debate sobre el beneficio entre distintos grupos⁸.

Dicho de otro modo, si bien el propósito es bueno, no siempre es suficiente para conseguir un resultado beneficioso/benéfico en términos de efectividad, eficiencia, seguridad o equidad.

Esto hace que no todos los procesos o enfermedades sean susceptibles de estudios poblacionales buscando la enfermedad en su fase inicial.

El caso concreto del cáncer de mama, es de los pocos o casi el único proceso que cumple los requisitos mínimos exigibles para cualquier actividad de cribado¹, es decir :

- 1 debe ser un problema importante de salud
- 2 la enfermedad debe tener una fase latente detectable mediante una prueba de fácil aplicación y reproducible³

Hoy día, a pesar de la polémica suscitada en los últimos años entorno a la utilidad o no del cribado de cáncer de mama, y de ser muchos los autores que discrepan de su utilidad^{2,4-6, 12, 27, 46-53,66,67}, y muchas las circunstancias que intervienen en sus resultados^{7,8}, los datos disponibles en la actualidad indican que los resultados de los programas de cribado y los avances en los tratamientos aplicados han conseguido disminuir la mortalidad por cáncer de mama en la mayoría de los países occidentales,

La reducción relativa de probabilidad de morir por cáncer de mama (cercana al 30%) también se puede expresar como la reducción individual de morir por este cáncer a lo largo de la vida que está sobre el 4% ,o lo que es lo mismo: por cada 400 mujeres estudiadas durante un período de diez años, muere una mujer menos por cáncer de mama que habría muerto de no realizarse el cribado^{8-11,24,35-43,69}. Sin embargo, en el momento actual, centrar los resultados de los programas de detección precoz de cáncer solo en la reducción de la probabilidad de morir de cáncer de mama parece un poco simplista, a todas luces insuficiente y a la que se debe añadir ciertas matizaciones^{8,12,22}, como:

- Grupos de edad que se pueden beneficiar del cribado, sobre todo centrado en los grupos de 40-49 y 70-74 años.
- Periodicidad de las mamografías: anual, bienal o, en algún caso, trienal.
- Tipo de proyección de la mamografía: única proyección oblicua frente a doble proyección.
- Riesgo de cáncer inducido por la radiación.
- Aumento del riesgo de cáncer de mama por el tratamiento hormonal sustitutivo: posible cambio en la periodicidad de la mamografía.
- Reducción de la sensibilidad de la mamografía en las mujeres con tratamiento hormonal sustitutivo.
- Actitud frente a las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama.
- Papel de la autoexploración mamaria en el cribado.

Un reciente informe del programa de cáncer de mama del National Health Service (NHS) del Reino Unido¹¹, considera que la discusión debiera estar centrada sobre otros hechos: descenso del número de mastectomías, potenciales daños, posibles sobrediagnósticos, carcinomas de intervalo.^{5,12}

En la evaluación del cribado de cáncer de mama, además del número de vidas salvadas, se debiera considerar también la relación coste-efectividad; el

cribado dirigido a la población de mujeres entre 50-69 años presenta más beneficios que riesgos, con una relación coste-efectividad aceptable^{11,12,18,28,41}.

La información que se debe suministrar a la población participante debe ser objetiva, y no, como casi siempre ocurre, remarcando solo los efectos positivos.

Las mujeres sobreestiman la eficacia del cribaje, no saben nada de los cánceres indolentes y de evolución dudosa, ignoran el riesgo de falsos positivos y negativos, que en algunas series llegan al 10%^{14,15,16}, y creen que la mamografía disminuye la incidencia del cáncer; por ello suelen esperar más de lo que puede dar la prevención secundaria del cáncer de mama mediante mamografía, lo que se considera un grave problema de salud pública.^{64, 65}

En muchas ocasiones, se somete al rito del cribaje mamario como se somete al rito del Papanicolau, y a otros mil rituales de dudoso beneficio, o directamente perjudiciales.^{4, 46, 48, 49, 60-63}

Para ello El consejo Danés de Ética¹³ plantea una serie de recomendaciones para ofrecer una visión equilibrada de los beneficios y riesgos del cribado:

-Aumentar el grado de conocimiento sobre los efectos psicológicos y sociales de la participación en los programas de cribado.

- Intensificar los esfuerzos para mejorar los conocimientos acerca de las consecuencias para los participantes de los resultados falsamente negativos.
- Evaluar un nuevo programa de cribado debe tener en cuenta la participación de la población diana en otros programas de cribado.
- Requerir de los programas de cribado que, previamente a la participación, la población sea informada del riesgo del resultado falsamente positivo o negativo, incluir el riesgo asociado a la invitación a una prueba individual, el riesgo derivado de participar en todas las pruebas a lo largo de los años., a participar en diversos programas de cribado y a ser llamado para descartar una sospecha de un resultado positivo en la prueba de cribado.
- Reducir el tiempo de espera entre la realización de la prueba de cribado y el resultado de ésta.
- Evitar el inicio de un nuevo programa de cribado antes de clarificar que se dispone de financiación para el mismo, así como de recursos diagnósticos y terapéuticos suficientes.
- Evaluar los programas de cribado periódicamente, mediante expertos independientes de los programas y con representantes de la población afectada.
- Establecer criterios comunes para la toma de decisiones gubernamentales en la propuesta de nuevos programas de cribado.

-Enviar cartas de convocatoria a participar en los programas de cribado que faciliten toda la información relevante sobre sus ventajas y desventajas.

Por ello se ha postulado que las personas invitadas a participar en programas de prevención secundaria sean debidamente informadas de forma que puedan decidir libremente si se exponen o no a los eventuales efectos adversos y, en su caso, asuman responsablemente la situación,⁵³

Incluso mediante formularios específicos de consentimiento informado.⁶⁸

Estamos, pues, frente a un potencial conflicto entre principios éticos. De un lado el de beneficencia y de otro el de autonomía.²²

Una visión unívocamente positiva de los programas de detección precoz de cáncer debería haber llegado a su fin.

En la actualidad, la realidad nos lleva a plantearnos estos aspectos éticos mencionados, de discusión y controversia, en donde las cosas no siempre están claras.

Por último, debemos hablar de uno de los argumentos más utilizados por los críticos del cribado de cáncer mamográfico, los **Falsos Positivos**.

Una de las desventajas o efectos adversos más importantes del cribado de cáncer de mama son los **Falsos Positivos**, es decir, la recomendación de realizar pruebas complementarias debido a un resultado no negativo (posibilidad de enfermedad) con resultado final de no cáncer o benigno.

Estos casos comportan un intervencionismo invasivo añadido para la paciente y en muchos casos un nivel importante de ansiedad y angustia ante el posible diagnóstico de cáncer.^{8,25,78}

Numerosos estudios han puesto de manifiesto el porcentaje o número de casos que cabe esperar en un programa de cribado. Lo primero que llama la atención en estos estudios es la diferencia de casos entre distintos países, así por ejemplo en los EEUU la convocatoria de mujeres para nuevos estudios se sitúa sobre el 9%, mientras que en países europeos como Holanda, Reino Unido, el número desciende al 5%.⁷⁸

Las mismas diferencias entre países las podemos encontrar si el estudio muestra los resultados acumulados tras años de seguimiento.

En EEUU, el riesgo de falsos positivos después de 10 mamografías de cribado se estima en el 47,3% en mujeres de 50-79 años, para Noruega el porcentaje baja al 20%.⁷²

Porcentajes intermedios se encuentran en España, cifras entre el 6,9 al 11,8%, como porcentaje global de falsos positivos según el cribado sea de incidencia (financiado por compañías privadas, descentralizados) o de prevalencia (poblacionales y financiados por la administración pública); y porcentaje acumulado del 30,2% en el programa ubicado en la ciudad de Barcelona.²⁷

En estos mismos estudios, se ponen de manifiesto las diversas causas de esas diferencias:

- Modelo de organización “público vs. privado”
- Adherencia al programa
- Número de mamografías que realizan
- Experiencia de los radiólogos
- Tipo de lectura
- Disponibilidad o no de mamografías previas

Respecto al riesgo acumulado de falsos positivos se ha visto que presenta grandes variaciones en función de las características de la mujer:

- Edad más joven
- Uso de estrógenos
- Antecedentes de patología mamaria
- Haberse realizado una biopsia
- Historia familiar de cáncer de mama
- Mayor índice de masas corporal (IMC)

El estudio de la ciudad de Barcelona, muestra cifras que van desde el 27 al

85% .^{21,27,31}

1.4.2.2.3 Métodos para el diagnóstico precoz del cáncer de mama

A) Autoexploración mamaria:

Aunque el método más extendido para el diagnóstico precoz es la autoexploración mamaria mensual, ha suscitado un amplio debate su realización,⁵⁵⁻⁵⁷ junto con la exploración clínica periódica por personal sanitario, no ha tenido éxito en cuanto a la disminución de la mortalidad; porque para poder palpar un tumor mamario se requiere que tenga un diámetro aproximado de 2cm.

Hay pocos ensayos aleatorios sobre la autoexploración mamaria.¹²⁹

Un estudio realizado en China, asignó a 266.064 mujeres aleatoriamente a un grupo de enseñanza de autoexploración mamaria y comparó los resultados frente a un grupo control. Tras diez años de seguimiento, no hubo diferencias en ambos grupos, en las muertes por cáncer de mama.

Las lesiones más benignas de la mama se diagnosticaron en el grupo de autoexamen.¹³⁰

Otros estudios tampoco demostraron su eficacia.^{131, 132}

B) Examen clínico de la mama

Sólo un estudio comparó los efectos de un cuidadoso examen clínico de los senos (CBE), frente a la CBE junto con la mamografía, sobre la mortalidad posterior por cáncer de mama en mujeres de 50 años.^{86,124}

Después de 13 años de seguimiento, la mortalidad por cáncer de mama en ambos grupos fue la misma.¹²⁴

El CBE utilizado fue estandarizado y tuvo un promedio de 10 minutos, muy diferente a la práctica clínica normal.

Una revisión de ensayos controlados y estudios de casos y controles, estimó para el CBE una sensibilidad del 54 % y una especificidad del 94%.¹²⁵

Un estudio posterior descubrió además que la CBE seguida de mamografía, tenía una mayor sensibilidad que la mamografía sola, pero una mayor tasa de falsos positivos (12,5 frente al 7,4 %).¹²⁶

Una revisión de la literatura en 2009, concluyó que la eficacia de la CBE no ha sido probada por ensayos grandes y bien diseñados.¹³⁸

Otros estudios midieron la utilidad del CBE en la práctica comunitaria.¹³⁴

A pesar de una buena especificidad en mujeres sin síntomas (96,2%), la sensibilidad fue baja (36,1%).¹²⁷

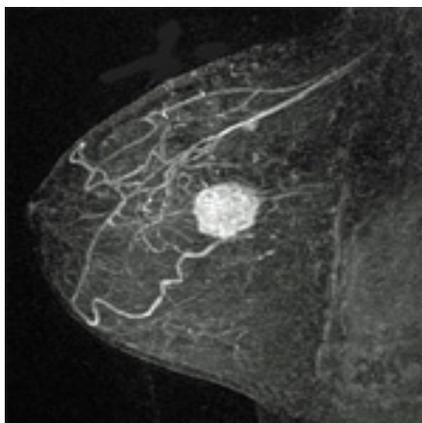
Estos estudios sugieren que el CBE, de forma muy modesta, puede mejorar la detección precoz del cáncer de mama, cuando se realiza como complemento a la mamografía, aunque con un alto coste en tiempo, disponibilidad clínica y falsos positivos. En cambio, el CBE solamente, puede tener un coste razonable en los países en desarrollo, donde el coste de la mamografía de cribado es prohibitivo para la población.¹²⁸

La OMS ^{168,174}, la National Comprehensive Cancer Network ¹⁶⁶ y el Comité Asesor sobre la Prevención del Cáncer en la Unión Europea ¹⁷² no recomienda el examen clínico de la mama como cribado.

C) Estudios de imagen

C.1) La Ecografía se utiliza para el seguimiento de una anomalía vista en la mamografía de cribado, para aclarar las características de una lesión potencial.

C.2) La Resonancia Magnética en combinación con la mamografía está dirigida a pacientes de alto riesgo. ¹⁴⁹ No hay estudios sobre el efecto del cribado mediante RMN y su coste económico es alto. ¹⁴⁷



Una revisión sistemática de 11 estudios, que comparan la función de la RMN en mujeres de alto riesgo con respecto a la mamografía, concluyó:

-La sensibilidad de la RMN fue significativamente mejor que la de la mamografía.

-La especificidad de la RMN fue peor que la de la mamografía.

-En conjunto, la RMN y la mamografía obtuvieron una sensibilidad del 94% y una especificidad del 77%.¹⁴⁸

En definitiva, la RMN ha demostrado ser más sensible pero menos específica que la mamografía para la detección de cánceres invasivos en mujeres de alto riesgo, tanto en estudios retrospectivos,¹⁷⁷⁻¹⁸⁰ como en estudios prospectivos.¹⁸¹⁻¹⁸⁵

En varios estudios se comprobó que el uso de la RMN como cribado requirió de más estudios de imagen complementarios y un mayor número de biopsias innecesarias frente a las mujeres estudiadas con mamografía.^{179,182,187}

Por tanto la RMN es particularmente útil en mujeres jóvenes (particularmente las que tienen mamas densas) y con riesgo hereditario familiar, casos en los que la sensibilidad de la mamografía es limitada.¹⁸⁶

Son necesarios estudios clínicos aleatorizados para evaluar si la detección a mujeres de alto riesgo con RMN mejora los índices de supervivencia.

C.3) La Tomografía Computerizada se encuentra bajo evaluación.¹³⁵

Los estudios de imagen no pueden establecer un diagnóstico de cáncer, por el contrario, identifican a los pacientes con hallazgos anormales, que luego deberán ser evaluados, ya sea con imágenes de seguimiento o biopsia.

El diagnóstico del cáncer depende de la obtención de una muestra de tejido.

C.4) Mamografía

La Mamografía sigue siendo el pilar de la detección del cáncer de mama.

La mamografía es capaz de detectar cánceres de mama antes de que sean palpables, la detección precoz del cáncer de mama descansa en el empleo de la mamografía en mujeres asintomáticas. Esta prueba presenta una sensibilidad, o probabilidad de detectar cáncer cuando existe, que varía entre un 85% y un 95%, y una especificidad, o probabilidad de obtener un resultado negativo cuando no existe un cáncer de mama, superior al 90%.^{54,86}

La mamografía está ampliamente aceptada como la técnica de imagen con mayor validez en el diagnóstico de anomalías mamarias sospechosas de malignidad, así como para diferenciar lesiones benignas de las malignas.^{80, 150} Además el valor predictivo de un resultado positivo en la mamografía de cribado varía en los programas de un 5% a un 10%; es decir, sólo entre 5 a 10 de cada 100 mujeres con mamografía positiva son después confirmadas como portadoras de un cáncer de mama. Este valor está muy condicionado por la prevalencia del cáncer de mama en la población que participa en el programa. Distintos autores han evaluado el beneficio de la mamografía como prueba de screening de cáncer de mama observando una disminución de su mortalidad de aproximadamente un 50% entre las mujeres que acudieron al screening¹⁵¹ afirmando que la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en las dos últimas décadas se debe a la detección precoz del mismo mediante mamografía de alta calidad de imagen⁹¹. La reducción de dicha mortalidad se

va obteniendo de forma progresiva en los primeros 7 a 10 años de seguimiento.^{136, 137}

Esto hace que prácticamente todos los programas hayan optado por utilizar esta prueba, de forma que el cribado se relaciona siempre con la mamografía. La mayoría de los estudios caso-control y ensayos clínicos realizados hasta el momento para evaluar la eficacia del cribado del cáncer de mama, concluyen que la realización de mamografías periódicas conduce a una disminución del riesgo de morir por cáncer de mama. Sobre esta base, existe un consenso general en la recomendación de aplicar con carácter poblacional programas de cribado de cáncer de mama mediante mamografía a todas las mujeres de 50-69 años, pero se precisan más estudios para tomar la decisión de ampliar su cobertura a mujeres fuera de estos márgenes de edad³²

C.4.1) interpretación Mamográfica:

La American Collage of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) intenta estandarizar la interpretación mamográfica y reducir el rango de estudios falsos positivos recomendando una incidencia menor de un 10%.^{188,189} Un estudio falso positivo implica la necesidad de convocar nuevamente a la paciente para una evaluación radiográfica adicional ó ultrasonido. El rango de falsos positivos puede ser reducido a un 3-4% con un estudio subsecuente o comparando con un estudio previo. Debería ser prioritario de las campañas de detección precoz y para reducir el número de pruebas con falsos negativos al mínimo posible.

Se aconseja la interpretación de las imágenes incluyéndolas dentro de una de las siguientes 5 categorías (BIRADS), que además del lenguaje estandarizado para los hallazgos mamográficos que permite minimizar la variabilidad de la interpretación mamográfica y maximizar la exactitud diagnóstica¹⁹⁰, además asocia a cada una de las categorías una recomendación de manejo específica:

Categoría 1 (*normal*)

Patrón radiológico de normalidad. No existe, por tanto, ningún hallazgo en la mamografía que sugiera la presencia de un cáncer de mama (“mamografía negativa”). Aproximadamente el 90% de las mamografías que se realizan en un programa de detección precoz de cáncer de mama se encuentra en esta categoría, y una de las labores más importantes de un radiólogo dedicado a la lectura de mamografías de un programa es saber reconocer la casi infinita gama de patrones de normalidad.

Para esta categoría, lógicamente, no existe ningún tipo de recomendación de técnicas complementarias diagnósticas, por lo que la mujer debe ser remitida de nuevo al programa, para continuar con sus intervalos mamográficos rutinarios.

Categoría 2 (*benigna*)

En esta categoría se agrupan un conjunto de hallazgos radiológicos que, aunque puede ser deseable que consten en el informe radiológico, desde el punto de vista del análisis mamográfico no muestran evidencia de malignidad (“mamografía negativa”) y, por tanto, no existe la necesidad de recomendación de ninguna técnica diagnóstica complementaria. La mujer debe ser remitida de nuevo al programa para continuar con sus intervalos de mamografía rutinarios como las mujeres de la categoría 1.

Categoría 3 (*probablemente benigna*)

Esta categoría agrupa a un conjunto de hallazgos radiológicos cuyas características sugieren casi total seguridad de que la lesión es benigna, pero debido a una muy baja probabilidad (globalmente, inferior al 2%) de que pueda tratarse de un tumor maligno es prudente realizar, al menos, una nueva evaluación en un período corto de tiempo (aproximadamente 6 meses).

Se incluyen en esta categoría las imágenes de carácter nodular (solitaria o múltiple) de naturaleza sólida en el estudio ecográfico que poseen unos bordes bien definidos, los grupos de calcificaciones con partículas redondeadas-puntiformes homogéneas en tamaño, forma y densidad y las áreas de asimetría glandular.

Aunque el seguimiento radiológico, con un período inicial de 6 meses es una de las opciones más recomendadas en este tipo de lesiones, existen situaciones en que esta opción puede no ser muy recomendable: ansiedad de la paciente, antecedentes familiares de cáncer de mama, imposibilidad de cumplimiento de los controles de seguimiento e intranquilidad del cirujano o ginecólogo. La realización de una punción, con aguja fina o aguja gruesa guiada por imagen (estereotaxia o ecografía) puede ser una buena alternativa, y si el resultado es de benignidad la opción de seguimiento queda reforzada, evitando así la biopsia quirúrgica

Categoría 4 (*probablemente maligna*)

En esta categoría se encuadran un conjunto de hallazgos muy numerosos en los que existe una mayor probabilidad de malignidad (superior al 20%) y, por tanto, la biopsia siempre es necesaria: nódulos de contornos mal definidos, irregulares o lobulados, áreas de asimetría de densidad o densidad de nueva aparición, grupos de calcificaciones con partículas de aspecto granular, polimorfas, heterogéneas en forma, tamaño y densidad con una distribución lineal o segmentaria y áreas de distorsión arquitectural. Todas estas lesiones

conforman un amplio grupo cuyo grado de sospecha es muy variable y, en gran parte, determinado por la experiencia del radiólogo que interpreta la mamografía.

Categoría 5 (*maligna*)

En esta categoría se encuadran un tipo numeroso de lesiones cuya morfología es característica de la malignidad y, aunque la mamografía no asegura el diagnóstico, su aspecto radiológico indica que es necesaria una intervención quirúrgica.

Por su importancia, tanto la investigación como el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama deben ser aspectos considerados como prioritarios dentro de la política sanitaria. Desde el punto de vista de la prevención secundaria es importante continuar los programas de diagnóstico precoz, evitar los retrasos diagnósticos y asegurar a las pacientes la mejor estrategia terapéutica. Por otra parte la investigación etiológica debe continuar, ya que los factores ya establecidos explicarían menos del 50% de los casos observados.¹⁹¹

C.4.2) edad:

Varios estudios han concluido que el cribado con mamografía disminuye la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 69 años.¹³⁸⁻¹⁴⁴

Estudios clínicos aleatorizados han demostrado que la sensibilidad de la mamografía y el examen clínico de mama es mejor a mayor edad.¹³⁶

Se ha estimado que la mamografía detecta un 75 % de los cánceres de mama en mujeres entre los 40 y los 50 años, mientras que detecta un 90% entre las mujeres de 50 a 60 años.¹⁵³

Diversos estudios analizaron la eficacia de la mamografía por encima de los 70 años, sin encontrar diferencias significativas en la disminución de la mortalidad.^{138,154-159, 168}

La sociedad Americana frente al cáncer¹⁶¹, el Colegio Americano de Radiología¹⁶², la Asociación Americana de Medicina¹⁶³, el Instituto Nacional del Cáncer¹⁶⁴, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia¹⁶⁵ y la NCCN¹⁶⁶, recomiendan a partir de los 40 años una revisión rutinaria. La Academia Americana de Médicos de Familia recomienda una mamografía cada uno o dos años para las mujeres mayores de 40 años.¹⁶⁷

The U.S Preventive Task Force (USPSTF), el Colegio Americano de Médicos y la Canadian Task Force, recomiendan este estudio a partir de los 50 años y con carácter.¹⁶⁸⁻¹⁷⁰

La Canadian Task Force en 2001 no encontró evidencia concluyente con respecto a la realización de una mamografía entre los 40 y los 49 años; en estos grupos se debería valorar el riesgo individual y tomar una decisión compartida con la paciente.^{168, 169, 171}

En el año 2000, el Comité Asesor sobre la Prevención del Cáncer en la Unión Europea recomendó la realización de mamografías entre los 50 y los 69 años de edad en el marco de programas de cribado organizados con garantía de calidad.

Pero la edad no debe ser el único factor determinante en la determinación de indicios para la investigación tumoral. Lo ideal sería que dicha toma de decisiones incluyese las estimaciones individuales de riesgo y beneficio, teniendo en cuenta las preferencias del paciente. Se sugiere que la detección del cáncer de mama con mamografía se continuara siempre y cuando una mujer tenga una esperanza de vida de al menos 10 años.¹⁶⁰

C.4.3) frecuencia de la mamografía:

Estudios clínicos aleatorizados que evaluaron la efectividad de la mamografía en mujeres entre 50 y 69 años, según los diferentes intervalos de tiempo en los que se realiza (cada año o cada dos años), sin resultados significativos en la tasa de detección de cáncer de mama o de su pronóstico.¹⁴⁵

Sin embargo, otro estudio estima que el cribado bienal reporta un 81% de beneficios con respecto al cribado anual.¹⁴⁶

La USPSTF recomienda el cribado mamográfico bienal.¹⁷³

El Comité Asesor sobre la Prevención del Cáncer en la Unión Europea recomienda realizar mamografías a intervalos de dos a tres años para las mujeres entre 50 y 69 años, y si se realizan en mujeres entre los 40 y los 49 años, deben ser a intervalos de 12 a 18 meses.¹⁷²

La OMS recomienda el cribado mamográfico cada uno o dos años para las mujeres entre los 50-69 años.¹⁷⁴

1.4.2.2.4- RESUMEN DE RECOMENDACIONES:^{175, 176}

- 1.- Se recomienda el cribado mediante mamografía bienal en mujeres entre 50 y 69 años → GRADO 1A
- 2.- Mamografía entre los 40 y los 50 años → GRADO 2B
- 3.- Mamografías en mujeres mayores de 70 años → GRADO 2B
- 4.- No se recomienda la autoexploración mamaria de forma regular en ningún grupo de mujeres → GRADO 1A
- 5.- Se debería alentar a las mujeres a buscar consejo médico si se detectan cualquier cambio en las mamas que haga sospechar un cáncer de mama → GRADO 1ª
- 6.- Como estrategia de reclutamiento más efectiva para el cribaje se recomienda carta de invitación junto con material educativo enviado por correo → GRADO 1A

1.4.2.2.5- PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE

MAMA DE ALMERÍA

A.- Objetivos

En 1995 se inicia en Almería el Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama (PDPCM).

Es un programa de carácter poblacional, en el que se invita a todas las mujeres residentes en la Comunidad Autónoma con edades comprendidas entre los 45 y los 65 años a una prueba de detección cada dos años. Esta prueba consiste en la realización de una mamografía.

La población diana se amplió al grupo de edad de 65 a 69 años en el año 2007. Hasta entonces las mujeres abandonaban el programa al cumplir 65 años.

El carácter poblacional del programa determina que incluya a todas las mujeres de la población diana, con independencia del tipo de aseguramiento sanitario que estas mujeres tengan.

El programa pretende alcanzar los siguientes resultados: reducir la mortalidad por cáncer de mama en las mujeres de la población diana del programa y mejorar la calidad de vida de las enfermas.

Para poder alcanzar estos objetivos, las **guías europeas para la garantía de la calidad en el cribado y diagnóstico del cáncer de mama** establecen unos estándares que deben cumplirse en relación con algunos aspectos clave del proceso de cribado y diagnóstico, de los cuales reseñamos algunos:

- La participación en el cribado debe alcanzar el 70% de las mujeres invitadas.
- La participación de las mujeres que ya han acudido debe alcanzar el 95%.

- La proporción de mujeres participantes que deben seguir estudios después de la mamografía no debe alcanzar el 7% cuando participan por primera vez y el 5% cuando ya han participado anteriormente.
- La proporción de mujeres participantes que precise realizar pruebas con un intervalo menor a los dos años no debe alcanzar el 1%.
- La detección de carcinomas in situ no debe superar el 10% de los cánceres diagnosticados mediante el cribado.
- La proporción de cánceres diagnosticados en estadio II y más avanzados no debe de superar el 25% de todos los casos diagnosticados en mujeres que ya han realizado pruebas en años anteriores.

B.- Organización

En Almería el programa se organiza siguiendo el mapa sanitario de la Comunidad Autónoma. Una unidad de detección precoz, situada en el área sanitaria de Almería centro, el cual engloba 6 zonas básicas de salud (Bajo Andarax, Alto Andarax, Carboneras, Níjar, Río Nacimiento y Almería Centro). Se realizan las mamografías de cribado a la población diana del área en las instalaciones que la AECC (Asociación Española contra el Cáncer) ha dispuesto para este fin. La gestión de estas unidades depende de la dirección del Distrito Sanitario de Almería. Cuando la mamografía detecta una lesión sospechosa se continúa el estudio en el Complejo Hospitalario Torrecárdenas de Almería, el cual es el centro de referencia.

Normas de garantía de calidad

Con el fin de garantizar la calidad de la actividad se establecen unas normas técnicas, basadas en el conocimiento disponible y en el consenso profesional.

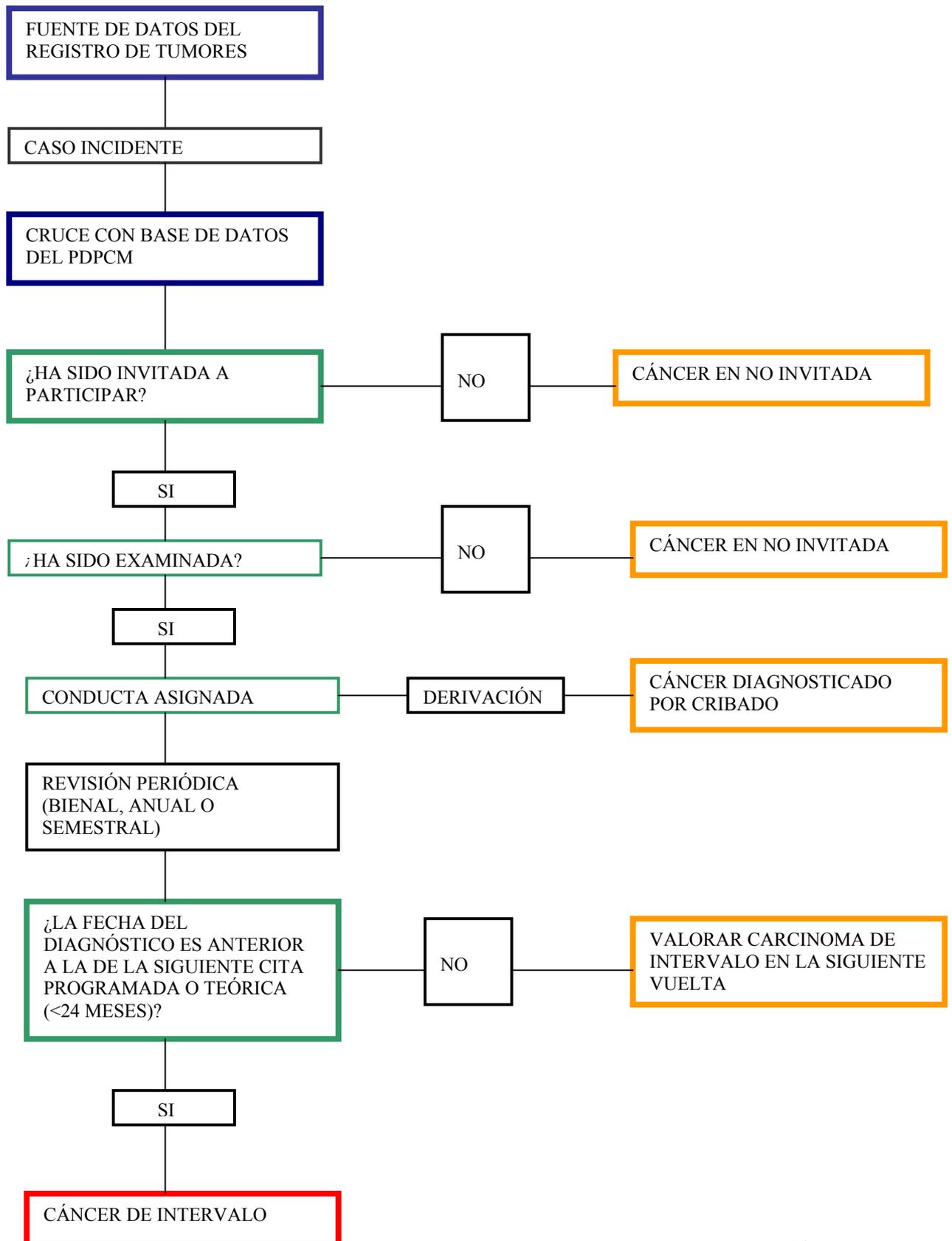
1. La población diana del programa es el conjunto de mujeres entre 45 y 65 años de edad residentes en la Comunidad Autónoma.
2. Las fuentes de información demográfica para crear la base de datos que permita el desarrollo del programa son el padrón municipal de habitantes y el registro informático DCM.
3. La citación se realiza vía postal, con cita asignada.
4. La frecuencia de la prueba de cribado es 24 meses.
5. La prueba de cribado es la mamografía bilateral, con dos proyecciones en la primera serie, craneocaudal (CC) y oblicua media lateral (OML).
6. Se recomienda que las mamografías sean interpretadas por dos radiólogos independientes. Uno asignado por la AECC y el otro asignado por el SAS (Servicio Andaluz de Salud)
7. En el plazo máximo de 15 días después de la mamografía de cribado se debe emitir una carta individualizada con información del resultado y recomendaciones a seguir.
8. Para clasificar los resultados del cribado desde el punto de vista radiológico se utiliza la clasificación BI-RADS.
9. Cuando de la lectura de un estudio mamográfico resulta una clasificación BI-RADS distinta de 1 ó 2, deben continuarse los estudios, que se clasifican como de evaluación.
10. Los equipos utilizados en el programa de detección precoz deben recibir controles semestrales de calidad de equipos mamográficos, controles semanales de calidad de imagen y controles diarios de calidad de revelado.

1.4.2.2.6- LOS CARCINOMAS DE INTERVALO²⁴

A) CONCEPTO

Un Carcinoma de Intervalo (CI), es todo cáncer no diagnosticado a instancias del programa, que aparece en una mujer participante en el mismo, entre una exploración del cribado valorada como negativa, con recomendación de revisión bienal o intermedia (semestral o anual) y la siguiente cita de cribado. Para ser considerado como tal, el caso debe reunir las siguientes condiciones:

- 1) La conducta recomendada en la cita anterior al diagnóstico ha de ser de revisión bienal o intermedia.
- 2) Que el inicio del proceso diagnóstico haya tenido lugar antes de la siguiente cita programada o, en el caso de que tal cita no se hubiese programado (edad límite u otro motivo), antes de que hayan transcurrido 24 meses, que es la periodicidad estándar del programa.
- 3) Se toma como inicio del proceso diagnóstico la fecha de realización de la mamografía diagnóstica.



B) CLASIFICACIÓN

*Mamografía de
Cribado*

*Mamografía de
Diagnóstico*

▪ INTERVALO VERDADERO:	Negativa	Positiva
▪ INTERVALO OCULTO:	Negativa	Negativa
▪ FALSO NEGATIVO:	Positiva	Positiva
◆ Error del Observador		
◆ Problemas de la lectura		
◆ Técnica incorrecta		
▪ SIGNOS MÍNIMOS:	Signos Mínimos	Signos Mínimos
▪ INCLASIFICABLE		

2.-UTILIDAD DEL TRABAJO:

Las metodologías de cribado están en continua evolución. La aplicación de las metodologías de cribado recomendadas debe por tanto acompañarse simultáneamente de una evaluación de la calidad, la aplicabilidad y la relación coste-eficacia de nuevos métodos si se dispone de datos epidemiológicos que así lo justifiquen^{13,28,45}.

Es imperativo medir y conocer los resultados de los programas de detección precoz de cáncer de mama, sus consecuencias sobre las mujeres que participan, las instituciones que los fomentan y sobre la sociedad en la que están inmersos^{17,18}.

Numerosos autores, hoy día, claman por un mayor control y análisis continuado de los programas de detección precoz de cáncer de mama, buscando sus beneficios y efectos negativos^{3,13,45}.

Los tumores evitables o falsos negativos, suponen el objetivo de todo programa de cribado, siendo de vital importancia conocer su número y las circunstancias que llevaron a su aparición. Un porcentaje elevado de ellos, invalidaría el programa²⁰. Entre las mujeres con mamografía normal habrá quien tenga en realidad un cáncer, que se ha escapado (**Falso Negativo**; aproximadamente 20 de cada 10.000 con una mamografía “normal”), con las consecuencias previsibles, desde retraso diagnóstico a reclamaciones

judiciales.⁵³ Pocos programas españoles son capaces de dar la tasa de falsos negativos (desconocen, pues, su calidad). Por tanto, pretendemos recoger y estudiar el número de tumores derivados desde el programa de detección precoz de cáncer de mama a nuestro hospital de referencia en Almería, y de entre ellos hacer especial hincapié en los carcinomas de intervalo, de entre los cuales analizaremos la cuantía y las causas de los falsos negativos, que nos darán el veredicto de la **utilidad o no de nuestro programa**.

Particularmente interesante resulta el estudio de los **Cánceres de Intervalo** (aquellos que salen en mujeres que han sido sometidas a mamografías de cribado y cuyo estudio ha sido considerado normal o negativo para cáncer en una vuelta y se detectan antes de practicar la siguiente).⁵¹⁻⁵³

3.-OBJETIVOS:

A.- OBJETIVOS GENERALES

- 1.- Análisis y evaluación del PDPCM en Almería desde 1995-2006.
- 2.- Estudiar los Carcinomas de Intervalo detectados en dicho programa.

B.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el número absoluto de mujeres derivadas al hospital para estudios complementarios y diagnóstico desde el Programa de Cribado del Distrito Almería.
2. Conocer el número total de los carcinomas diagnosticados, sus características histológicas, tamaño, tratamiento realizado, y supervivencia.
3. Detectar los carcinomas de intervalo, clasificarlos y conocer su supervivencia.
4. Comparar los resultados: tamaño, tratamiento, evolución, de los carcinomas diagnosticados en primera vuelta (prevalencia) con los de vueltas sucesivas (incidencia – carcinomas de intervalo).

4.-METODOLOGÍA:

4.1- Diseño

Estudio observacional descriptivo transversal

4.2- Población de referencia

Todas las mujeres censadas entre los 45 y 65 años de edad en el Distrito Almería.

4.3- Población de estudio

Las mujeres que han estado en edad de cribado en el Distrito Almería entre el 30 de Marzo de 1995 y el 31 de Diciembre de 2006, y que han acudido a la citación del Programa de Cribado de Cáncer de Mama.

Se recogen 38406 mujeres citadas al Programa de Cribado de las cuales acudieron a la citación 30997. De las cuales 1401 fueron derivadas al Complejo Hospitalario Torrecárdenas de Almería para continuar o completar estudio. De las cuales fueron diagnosticadas de Cáncer maligno 226.

4.4- Criterios de inclusión

- Mujer censada en el Distrito Almería.
- Edad comprendida entre los 45-65 años durante el período 1995-2006 (En el Distrito Almería se recogen desde los 45 años con fines experimentales, a pesar de las recomendaciones del Programa Andaluz de Prevención de Cáncer de Mama)

-Usuaria del Programa de Cribado de Cáncer de mama del Distrito Almería.

Comunidad Autónoma	Ámbito geográfico	Año de inicio	Grupo de edad	Población diana	Técnica de cribado	Periodicidad del cribado
Andalucía	Dos distritos de Atención Primaria de Almería	1995	45-65	22.470	Mamografía: doble proyección	2 años
Andalucía	Distrito de Atención Primaria de Cádiz	1995	45-65	27.618	Mamografía: doble proyección	2 años
Andalucía	Distrito de Atención Primaria de Huelva	1995	45-65	23.815	Mamografía: doble proyección	2 años
Andalucía	Distrito de Atención Primaria de Jaén	1995	45-65	18.659	Mamografía: doble proyección	2 años
Andalucía	Distrito de Atención Primaria Málaga Este	1996	50-65	ND	Mamografía: doble proyección	2 años
Andalucía	Distrito de Atención Primaria Costa del Sol	1996	50-65	ND	Mamografía: doble proyección	2 años
Andalucía	Distrito de Atención Primaria Macarena	1996	50-65	ND	Mamografía: doble proyección	2 años

4.5- Criterios de exclusión

-No cumplir con los requisitos de inclusión del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama en el Distrito Almería:

-Tener historia de cáncer previo al cribado.

-No cumplir los criterios de edad.

-No acudir a la citación

4.6- Tamaño muestral y Procedimiento de muestreo

No se realiza muestreo puesto que se recogen datos de toda la población de estudio. El tamaño final de nuestra población de estudio es de 30997 mujeres, que acuden a la citación del Programa de Cribado de Cáncer de Mama.

4.7- Recogida de datos y Fuente de información

-Programa de Cribado de Cáncer de Mama del Distrito Almería.

Se obtendrán los datos relacionados con las visitas de las mujeres a la Asociación Española contra el Cáncer (AECC) de la Provincia de Almería, que posteriormente fueron derivadas al Complejo Hospitalario Torrecárdenas, y a las cuales se les diagnosticó un cáncer de mama; estos datos se obtendrán de una base de datos informática creada específicamente para este fin por el Distrito Sanitario; tales como: edad, localidad del domicilio, antecedentes familiares, resultados de las lecturas mamográficas. Estos Datos se irán analizando en la base de datos SPSS 15 creada por el equipo investigador para este fin.

-Archivo central del Complejo Hospitalario Torrecárdenas de Almería.

Se obtendrán los datos de cada una de las historias personales de las pacientes derivadas al Complejo Hospitalario Torrecárdenas desde el Programa de Cribado de Cáncer de Mama, y a las cuales se les diagnosticó un cáncer de mama fuera del proceso de cribado. Datos tales como, estudios

complementarios y tratamientos realizados por el servicio de Radiología, Cirugía y Oncología, nos servirán para actualizar la base de datos de Registro de Tumores del hospital de referencia, y para analizar los datos obtenidos en nuestra base de datos estadística SPSS 15.

Destacar la importancia de una recogida de datos minuciosa de cada una de las historias clínicas de cada paciente, para esclarecer los casos de falsos positivos, falsos negativos y carcinomas de intervalo, fundamentales para el desarrollo de este trabajo de investigación.

4.8- Análisis estadístico

Se hará un análisis descriptivo de los datos, con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medias, desviaciones típicas y rangos para las variables cuantitativas.

Se medirán las diferencias de las variables cuantitativas, por los grupos formados por variables cualitativas dicotómicas, para cada uno por separado mediante la prueba **t de Student** cuando los datos cumplan con los criterios de normalidad y la prueba de **U Mann-Whitney** cuando no, considerando en ambas pruebas como significativa una p inferior a 0,05. Las diferencias de estas variables en función del resto de variables cualitativas, se medirán mediante el Análisis de la Varianza de un factor (**ANOVA**) cuando se cumplan los criterios de aplicabilidad y cuando no sea así se aplicará

Kruskal-Wallis o **Brown-Forsythe**, considerando también significativa una p inferior a 0,05.

Se analizarán estadísticamente los hallazgos por biopsia, para determinar la sensibilidad y especificidad del cribado.

Se estimará un modelo de regresión simple para medir la correlación existente entre las variables cuantitativas.

Todos los análisis estadísticos se efectuarán con el soporte informático SPSS en su versión 15.

4.9- Dificultades y Limitaciones del estudio

Son en la mayoría de los casos limitaciones derivadas del Programa de Cribado en sí mismo:

-Mujeres que no están censadas en el Distrito Almería. Conseguir un marco muestral más adecuado es difícil y costoso.

-Mujeres que no se presentan a la citación del Programa de Cribado, debido a cambios de domicilio no notificados, uso de sanidad privada o simplemente porque no quieren participar del Programa de Cribado.

-El Programa informático del Cribado, solo recoge el número total de citadas por primera vez desde su inicio, no contempla si la misma mujer ha sido citada varias veces.

Con respecto a la recogida de datos en el Archivo Central del Complejo

Hospitalario Torrecárdenas:

- 2 Datos incompletos en las historias clínicas
- 3 Actualización únicamente hasta Diciembre de 2006 de la base de datos de Registro de Tumores.

5.- RESULTADOS

5.1- ANÁLISIS DEL PDPCM EN ALMERÍA DESDE 1995-2006

5.1.1- TASAS DE CAPTACIÓN Y PARTICIPACIÓN

				Exploración				
	Elegibles	Acuden	Tasa de Captación	2 años	6 meses	Hospital	Total Exploradas	Tasa de participación
45-49	11178	7896	70,64%	6234	600	604	7438	66,54%
50-54	7639	6239	81,67%	5602	225	224	6051	79,21%
55-59	6238	5493	88,06%	4852	309	218	5379	86,23%
60-64	8478	7856	92,66%	7078	382	258	7718	91,04%
65-69	4873	4463	91,59%	4118	196	97	4411	90,52%
Total	38406	31947	83,18%	27884	1712	1401	30997	80,71%

- Desde Abril de 1995 hasta Diciembre de 2006, las mujeres que según censo podrían beneficiarse del cribado de cáncer de mama, al cumplir los requisitos de inclusión, eran 38406 mujeres.
- De las cuales solo 31947 mujeres accedieron a la citación que recibieron tanto por correo ordinario o por vía telefónica del PDPCM, a realizarse la mamografía. Esto supuso una **Tasa de Captación total del 83,18%**, siendo mayor la tasa de captación a mayor edad de la mujer que se realiza el cribado.
- De las 31947 mujeres mencionadas anteriormente, finalmente acudieron a las instalaciones de la AECC a realizarse la mamografía 30997, lo que

supuso una **Tasa de Participación total del 80,71%**, siendo también superior la tasa de participación a mayor edad de la mujer que se realiza el cribado.

- De las 30997 mujeres que se realizaron la mamografía de cribado de doble proyección y bajo la doble lectura radiológica, 1401 mujeres fueron derivadas al hospital de referencia para realizarse más estudios, bajo la sospecha de una mama patológica, es decir, el **4,52%** del total de mujeres exploradas.
- Cabe destacar que a menor edad de la mujer explorada, se realizaron más citaciones intermedias en el programa y más derivaciones hospitalarias por sospecha de malignidad.

5.1.2- VALIDEZ DEL PROGRAMA DE CRIBADO¹⁹²

A.- Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo.

La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

B.- Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

C.- Proporción de Falsos Negativos

1- SENSIBILIDAD

D.- Proporción de Falsos Positivos

1- ESPECIFICIDAD

Prueba Diagnóstica	Enfermos	Sanos	Total
Positiva	226	1175	1401
Negativa	34	29562	29596
Total	260	30737	30997

Sensibilidad 86,92%	Especificidad 96,18%
FN 13,07%	FP 3,82%

- La sensibilidad, es decir, la capacidad de nuestro programa de cribado para detectar a las mujeres enfermas es del **86,92%**.
- La especificidad, es decir, la capacidad de nuestro programa de cribado para detectar a las mujeres sanas es del **96,18%**.
- Por tanto, concluimos que nuestro programa de cribado tiene una alta sensibilidad y especificidad.
- La Proporción de Falsos Negativos, es decir, el porcentaje de mujeres con enfermedad, que no fueron detectadas por el programa de cribado fue del **13,07%** y la Proporción de Falsos Positivos es decir, el porcentaje de mujeres sin enfermedad, que fueron derivadas al hospital de referencia por sospecha de malignidad fue del **3,82%**.

5.1.3- SEGURIDAD DE NUESTRO PROGRAMA DE CRIBADO¹⁹²

Los conceptos de sensibilidad y especificidad permiten valorar la validez de una prueba diagnóstica. Sin embargo, carecen de utilidad en la práctica clínica. Tanto la sensibilidad como la especificidad proporcionan información acerca de la probabilidad de obtener un resultado concreto (positivo o negativo) en función de la verdadera condición del enfermo con respecto a la enfermedad. Sin embargo, cuando a un paciente se le realiza alguna prueba, el médico carece de información a priori acerca de su verdadero diagnóstico, y más bien la pregunta se plantea en sentido contrario: ante un resultado positivo (negativo) en la prueba, ¿cuál es la probabilidad de que el paciente esté realmente enfermo (sano)?

A.- Valor predictivo positivo

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

B.- Valor predictivo negativo

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

VPP	16,13%
VPN	99,89%

- La Prevalencia del cáncer de mama en la población de estudio es del **84%** IC 95% (0,74-0,94)
- La probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test es del **16,13%**.
- La probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano es del **99,89%**.
- La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos son los criterios tradicionalmente utilizados para valorar la capacidad predictiva de un test.
- La sensibilidad y la especificidad, definen la validez del programa de cribado independientemente de cuál sea la prevalencia de la enfermedad en la población a la cual se aplica.
- Por el contrario los valores predictivos, dependen en gran medida de lo frecuente que sea la enfermedad a diagnosticar en la población objeto de estudio.
- En nuestro caso, pese a tener una prevalencia alta de enfermedad, *el porcentaje de VPP es muy bajo y el VPN es muy alto.*

5.1.4- INCIDENCIA Y PREVALENCIA DEL CÁNCER DE MAMA^{193,194}

A.- La Prevalencia, cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado.

B.- La Incidencia, se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado.

C.- La Tasa de Prevalencia, sería el número total de tumores detectados en la población estudiada, entre el total de población estudiada en el periodo indicado. En nuestro estudio es del **8,38 por mil habitantes**.

D.- La Tasa de Incidencia, sería el número total de tumores nuevos detectados durante el periodo de tiempo del cribado, entre el total de población estudiada. En nuestro estudio supuso el **5,45 por mil habitantes**.

E.- Tasa de letalidad, es el número de muertes de entre los casos diagnosticados en una determinada población de estudio. Indica la gravedad de la enfermedad. En nuestro estudio se diagnosticaron 260 casos de cáncer de mama en el período de seguimiento de 1995 hasta 2006, de los cuales fallecieron por causas relacionadas con dicha enfermedad, **20 mujeres**.

Por tanto la tasa de letalidad es del **7,7%**.

F.- Tasa de Detección, es el número de tumores detectados por el PDPCM del total de tumores detectados en los años de seguimiento y en las edades descritas en la población estudiada. En nuestro estudio, de los 260 tumores diagnosticados e el periodo de seguimiento, **34** de ellos (los analizaremos mejor cuando hablemos de los FN) no fueron detectados por el cribado, por lo que nuestra Tasa fue del **7,29 por mil habitantes**.

Casos Incidentes	169	65%
Casos Prevalentes	91	35%
Total	260	100%

Tasa de Incidencia	5,45 por mil habitantes
Tasa de Prevalencia	8,38 por mil habitantes

5.1.5- TASAS DE MORTALIDAD

A.- Tasa de mortalidad específica por grupos de edad

Es el número de muertes por cáncer de mama en los distintos grupos de edad del cribado, entre el total de población viva en los respectivos grupos de edad.

EDAD	1996	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
45-54	0,3191	0,2267	0,2922	0,1789	0,2086	0,43712	0,2868	0,4257	0,28653	0,29828
55-64	0,5119	0,5823	0,4007	0,2246	0,223	0,65966	0,38303	0,4042	0,33859	0,76372
>65	0,5205	0,5531	0,2486	0,246	0,82	1,05794	0,6544	0,4184	0,52957	0,43111

*tasa de mortalidad por mil habitantes.

- La tasa específica de mortalidad por grupos de edad, no sigue un patrón de cambio evidente y sus valores son fluctuantes según el año estudiado.
- No parece existir un cambio evidente en la mortalidad por cáncer de mama debido al programa de cribado.

B.- Tasa de mortalidad estandarizada

Hemos hecho estandarización directa e indirecta y hemos cogido como población estándar, la población total en Andalucía en el año 2006.

B.1) Método Directo:

Nos da la tasa de mortalidad en Almería por año, en comparación con la población total de Andalucía en el año 2006, quitando la influencia de la edad.

Población	Tasa bruta	Tasa ajustada*	IC (95%)	
1996	0,4451	0,4229	0,2658	0,5799
1998	0,4398	0,4108	0,2577	0,5639
1999	0,3231	0,3252	0,1822	0,4681
2000	0,2083	0,2067	0,0939	0,3194
2001	0,3314	0,3130	0,1784	0,4476
2002	0,6330	0,6198	0,4294	0,8103
2003	0,3875	0,3819	0,2348	0,5290
2004	0,4168	0,4166	0,2649	0,5682
2005	0,3434	0,3451	0,2098	0,4805
2006	0,4870	0,4915	0,3330	0,6499

* Tasa ajustada por 10³ habitantes

- La Tasa de Mortalidad Estandarizada resulta estadísticamente significativa en:
 - **Disminución** de mortalidad del año 1999 respecto al 2000.
 - **Aumento** de la mortalidad del año 2001 respecto al 2002.
 - **Disminución** de la mortalidad del año 2002 respecto al 2003.

B.2) Método Indirecto:

Nos da la tasa de mortalidad de Andalucía con respecto a la población almeriense en el año 2006, lo cual nos dará la Razón de mortalidad estandarizada (RME o IME)

Población	IME	IC (95%)	
1996	103997,18	67388,101	140606,26
1998	103511,72	67073,531	139949,91
1999	78504,027	44098,752	112909,3
2000	50759,836	23166,981	78352,69
2001	80967,601	46337,822	115597,38
2002	155094,48	107620,84	202568,11
2003	95324,341	58683,517	131965,17
2004	102788,77	65378,159	140199,37
2005	84960,324	51656,488	118264,16
2006	120871,98	81925,08	159818,87

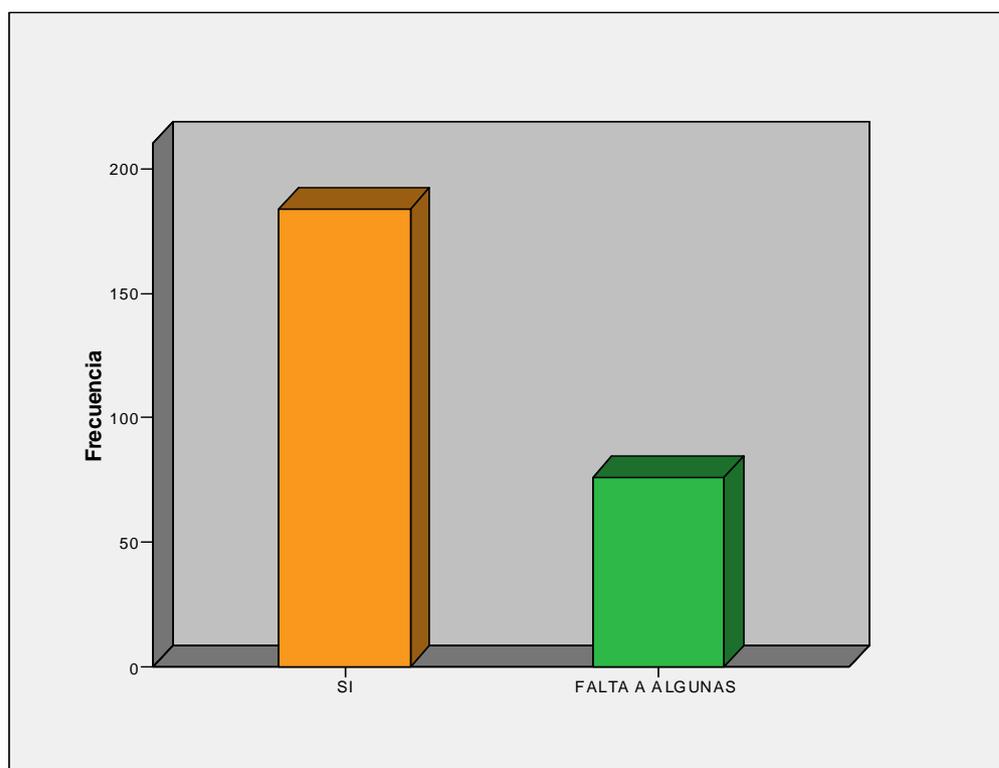
* Tasa ajustada por 10⁵ habitantes.

- La Tasa de Mortalidad Estandarizada resulta estadísticamente significativa en:
- **Disminución** de la mortalidad del año 1999 respecto al 2000, obteniendo una Tasa de Mortalidad superior a la andaluza.
 - **Aumento** de la mortalidad del año 2000 respecto al 2001, siendo Tasa de Mortalidad inferior a la andaluza.
 - **Aumento** de la mortalidad del año 2002 respecto al 2003, siendo la Tasa de Mortalidad inferior a la andaluza.

5.1.6- ADHERENCIA AL PROGRAMA DE CRIBADO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	SI	184	70,8	70,8	70,8
	Falta algunas	76	29,2	29,2	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

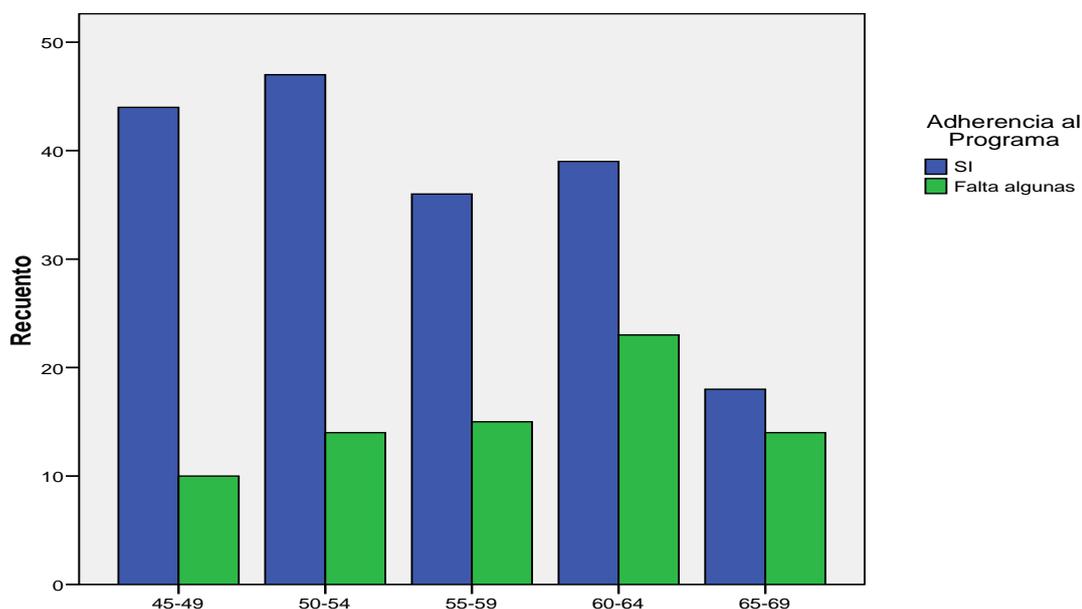
- El **70,8%** de las mujeres acudieron al PDPCM conforme las citas dadas
- El **29,2 %** de las mujeres que acudían al PDPCM faltaron a alguna de sus mamografías.



5.1.7 RELACIÓN ENTRE LA ADHERENCIA AL PDPCM Y LA EDAD

		ADHERENCIA AL PDPCM		
		SI	FALTA A ALGUNAS	Total
EDAD	45-49	44	10	54
		81,5%	18,5%	100,0%
	50-54	47	14	61
		77,0%	23,0%	100,0%
	55-59	36	15	51
		70,6%	29,4%	100,0%
	60-64	39	23	62
		62,9%	37,1%	100,0%
	65-69	18	14	32
		56,3%	43,8%	100,0%
Total		184	76	260
		70,8%	29,2%	100,0%

- Se realiza *Prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson*, que no resulta estadísticamente significativa.
- Observamos mayor adherencia al PDPCM en edades tempranas del cribado y viceversa.



5.1.8- NÚMERO DE VUELTAS Y MAMOGRAFIAS REALIZADAS EN

EL PDPCM

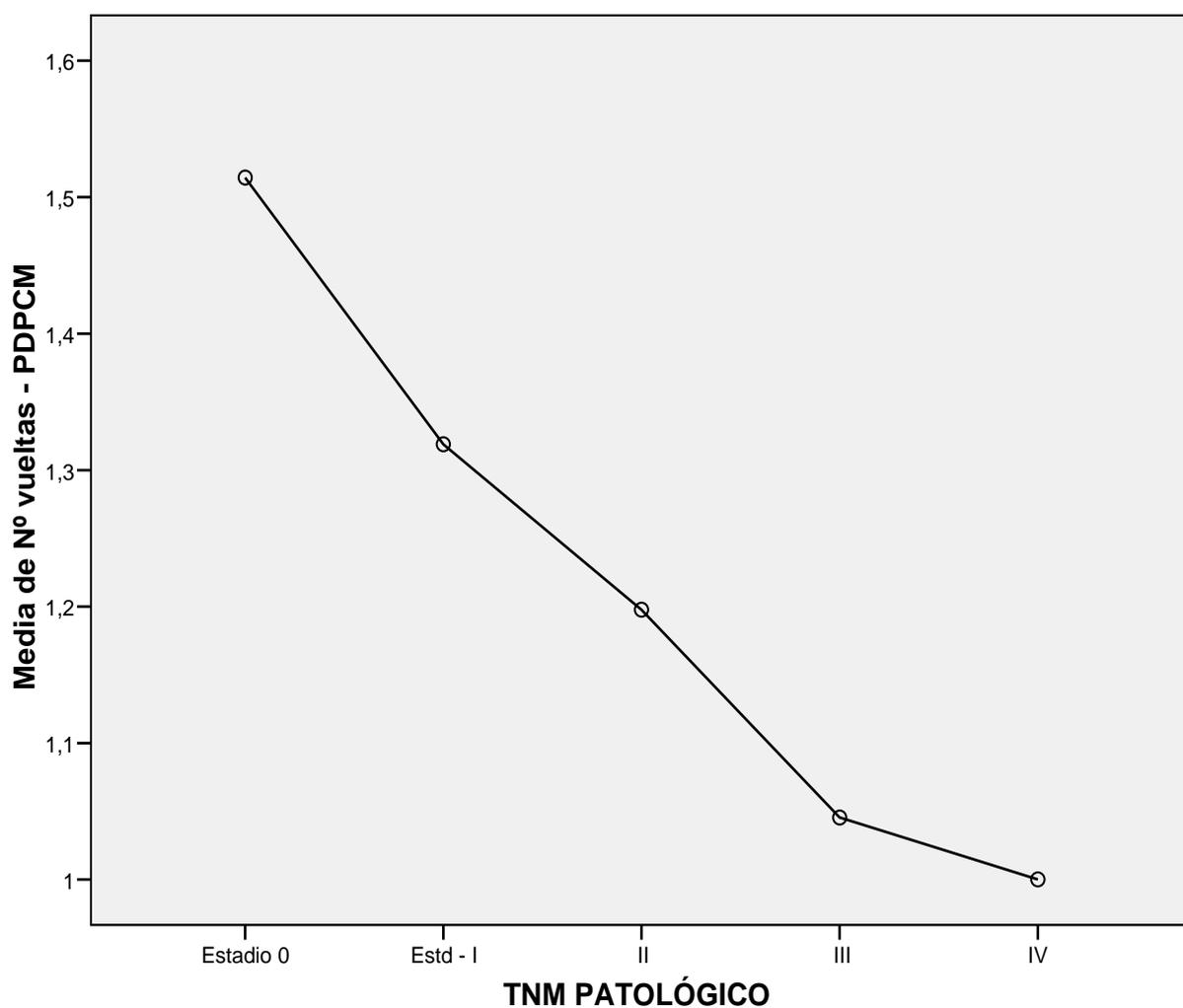
	SCREENING	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
NUMERO DE VUELTAS REALIZADAS EN EL PDPCM	NO CARCINOMA DE INTERVALO	220	1,36	1,428	,096
	CARCINOMA DE INTERVALO	40	,85	,834	,132

- Mediante *Prueba de Levene para la igualdad de varianzas*, se obtiene una varianza inferior al 0,05, realizándose Prueba de Brown-Forsythe, que resulta estadísticamente significativo ($p < 0.001$), existiendo por tanto diferencia entre los grupos de estudio.
- Las mujeres que sufrieron un Carcinoma de Intervalo dieron 0,85 vueltas al PDPCM de media.
- Las mujeres que no fueron diagnosticadas de Carcinoma de Intervalo dieron una media de **1,36 vueltas** en el PDPCM.

5.1.9- RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE VUELTAS AL PDPCM Y EL

ESTADIO CLÍNICO

- Mediante *Prueba de Levene para la igualdad de varianzas*, se obtiene una varianza superior al 0,05, realizándose prueba de Anova de un factor, que no resulta estadísticamente significativo.



5.1.10- NÚMERO DE MAMOGRAFÍAS REALIZADAS EN EL PDPCM

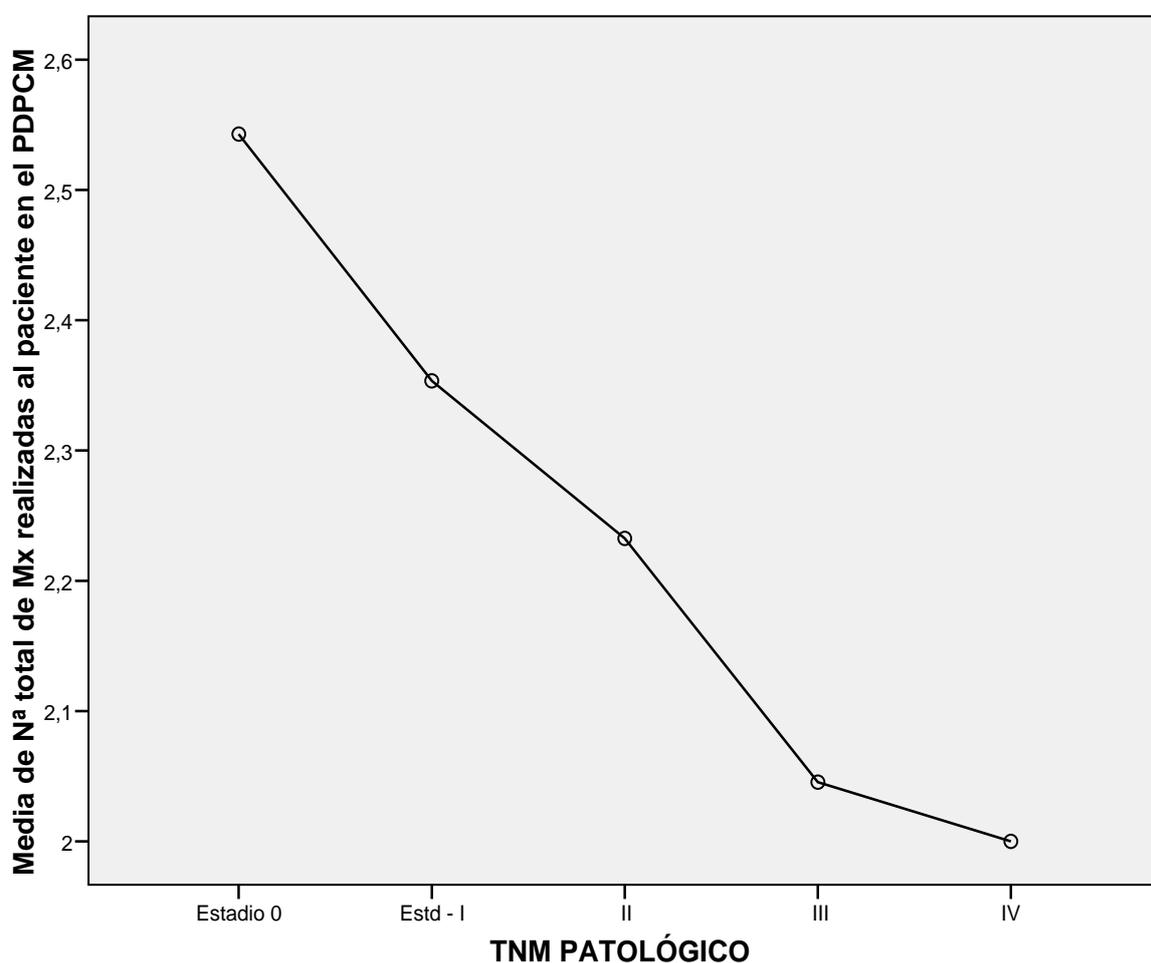
	SCREENING	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
NUMERO TOTAL DE MAMOGRAFÍAS REALIZADAS EN EL PDPCM	NO CARCINOMA DE INTERVALO	220	2,40	1,415	,095
	CARCINOMA DE INTERVALO	40	1,85	,834	,132

- Mediante *Prueba de Levene para la igualdad de varianzas*, se obtiene una varianza inferior al 0,05, realizándose Prueba de Brown-Forsythe, que resulta estadísticamente significativo ($p < 0.001$), existiendo por tanto diferencia entre los grupos de estudio.
- Las mujeres que sufrieron un Carcinoma de Intervalo se realizaron una media de **1,85** mamografías.
- Las mujeres que no sufrieron un Carcinoma de Intervalo se realizaron una media de **2,40** mamografías.

5.1.11- RELACIÓN ENTRE EL NÚMERO DE MAMOGRAFÍAS

REALIZADAS Y EL ESTADIO CLÍNICO

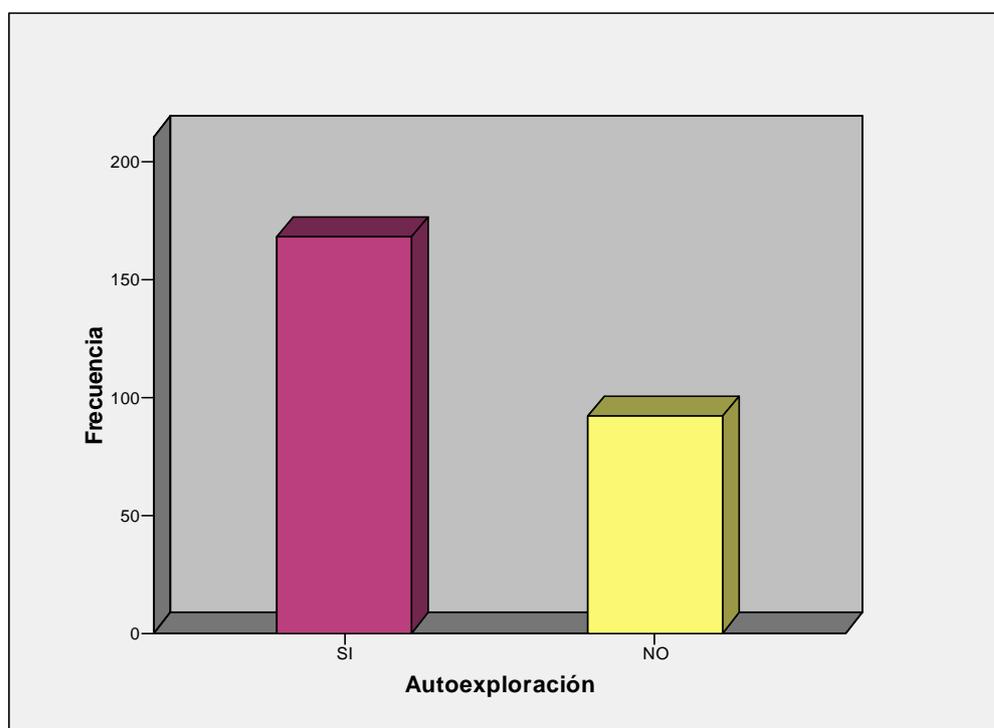
- Mediante *Prueba de Levene para la igualdad de varianzas*, se obtiene una varianza superior al 0,05, realizándose prueba de Anova de un factor, que no resulta estadísticamente significativo.



5.1.12- AUTOEXPLORACIÓN MAMARIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	si	168	64,6	64,6	64,6
	no	92	35,4	35,4	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

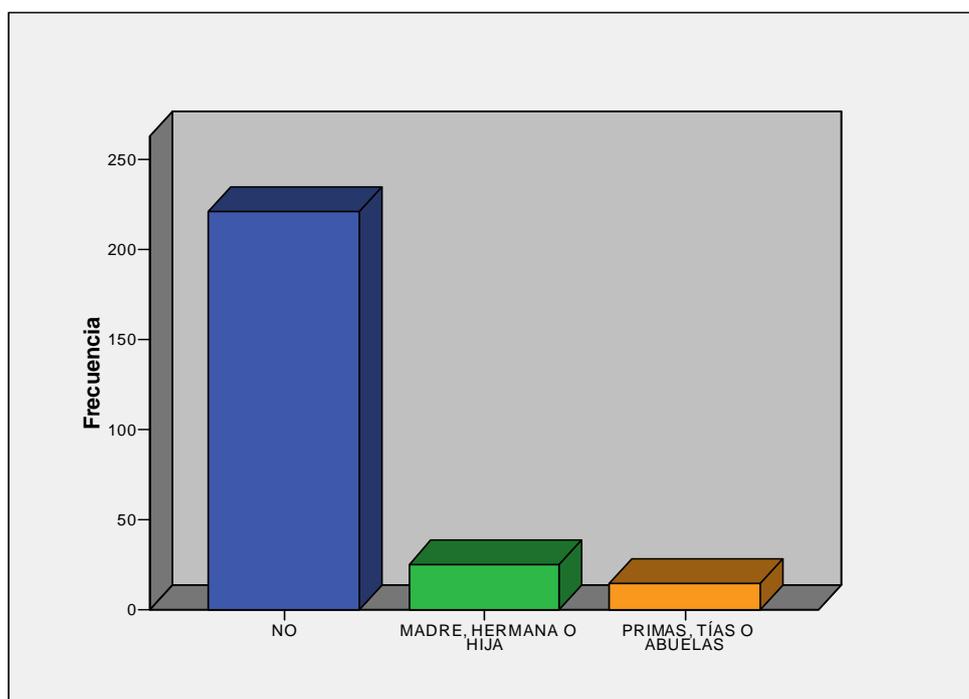
- El **64,6%** de las mujeres que acudieron al PDPCM, afirmaron que realizaban de forma periódica autoexploración mamaria.
- El **35,4%** de las mujeres no realizaban autoexploración.



5.1.13- CÁNCER DE MAMA FAMILIAR

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	221	85,0	85,0	85,0
Madre, Hermana o Hija	25	9,6	9,6	94,6
Primas, tías o abuelas	14	5,4	5,4	100,0
Total	260	100,0	100,0	

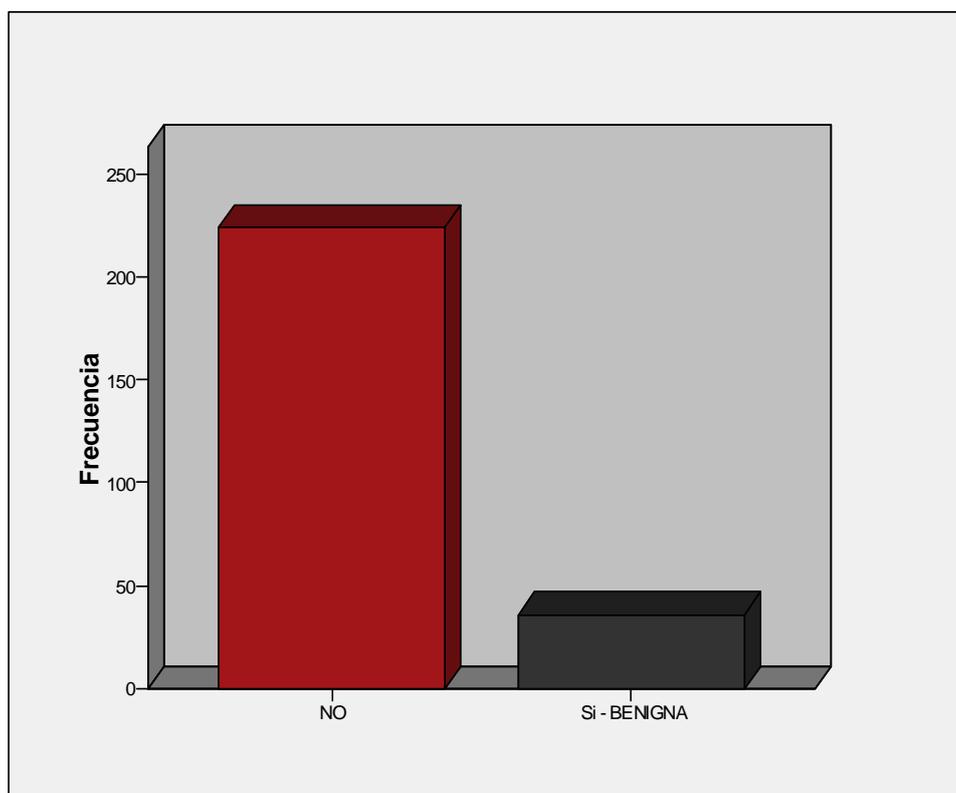
- El **85%** de las mujeres con cáncer de mama, no tenían antecedentes familiares.
- El **15%** de las mujeres con cáncer de mama, sí tenía algún antecedente familiar con dicha patología; de los cuales el **9,6%** eran de primera línea y el **5,4%** de segunda línea familiar.



5.1.14- PATOLOGÍA MAMARIA PREVIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	No	224	86,2	86,2	86,2
	Si - benigna	36	13,8	13,8	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

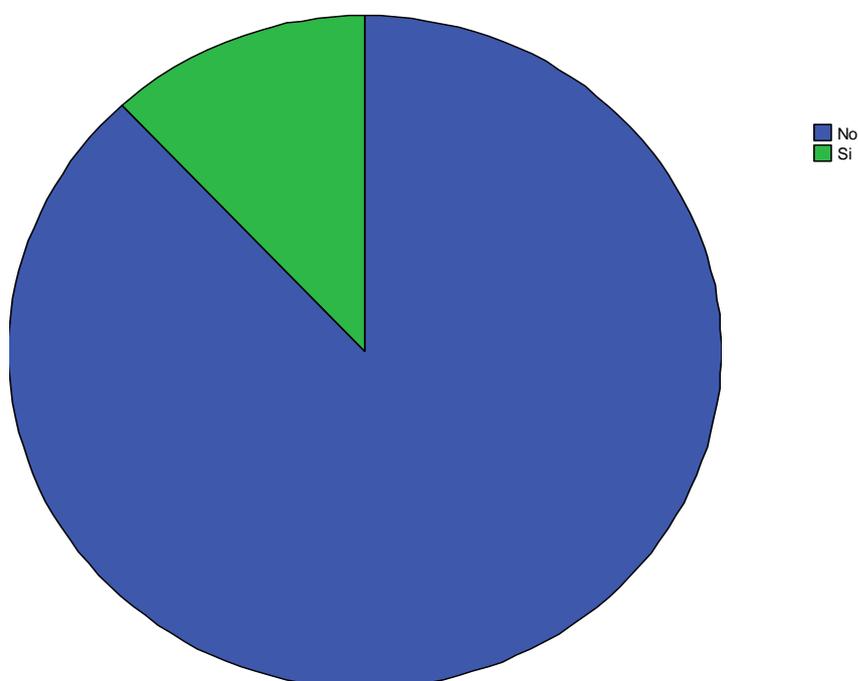
- El **86,2%** de las mujeres que presentaron cáncer de mama en el PDPCM, no habían presentado lesión mamaria previa.
- El **13,8%** habían presentado lesiones benignas.



5.1.15- CIRUGÍA GINECOLÓGICA PREVIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	No	229	88,1	88,1	88,1
	Si	31	11,9	11,9	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

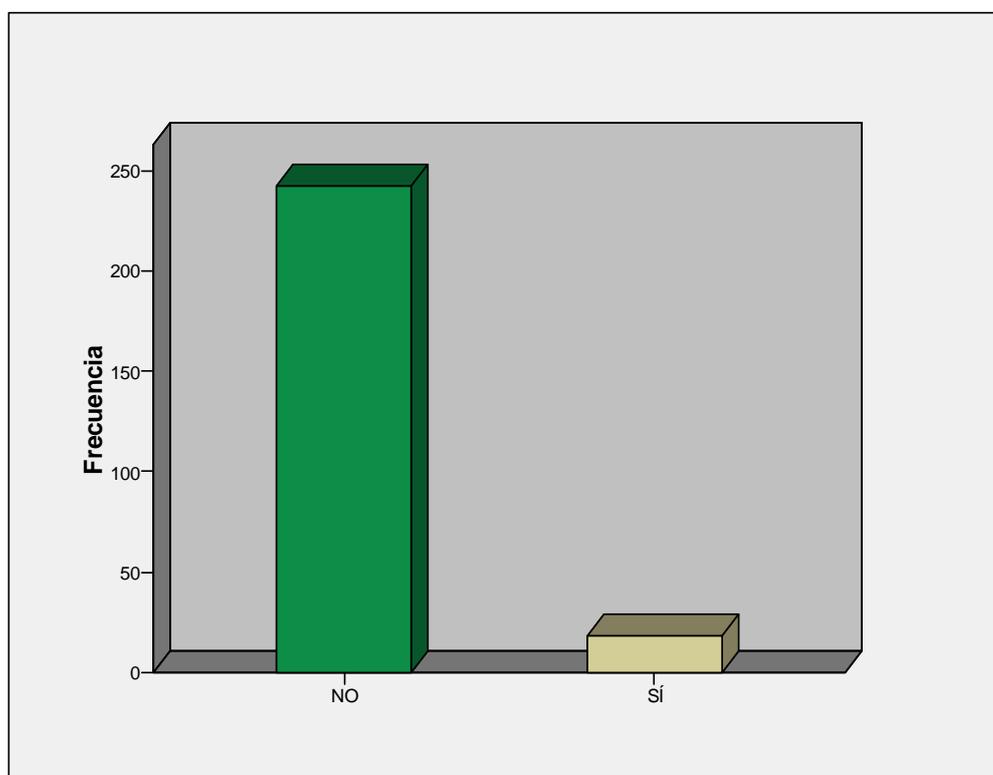
- El **88,1%** de las mujeres que fueron diagnosticadas de cáncer, no habían sufrido una histerectomía.
- El **11,9%** habían sido intervenidas mediante histerectomía



5.1.16- TRATAMIENTO HORMONAL SUSTITUTIVO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	NO	242	93,1	93,1	93,1
	SÍ	18	6,9	6,9	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

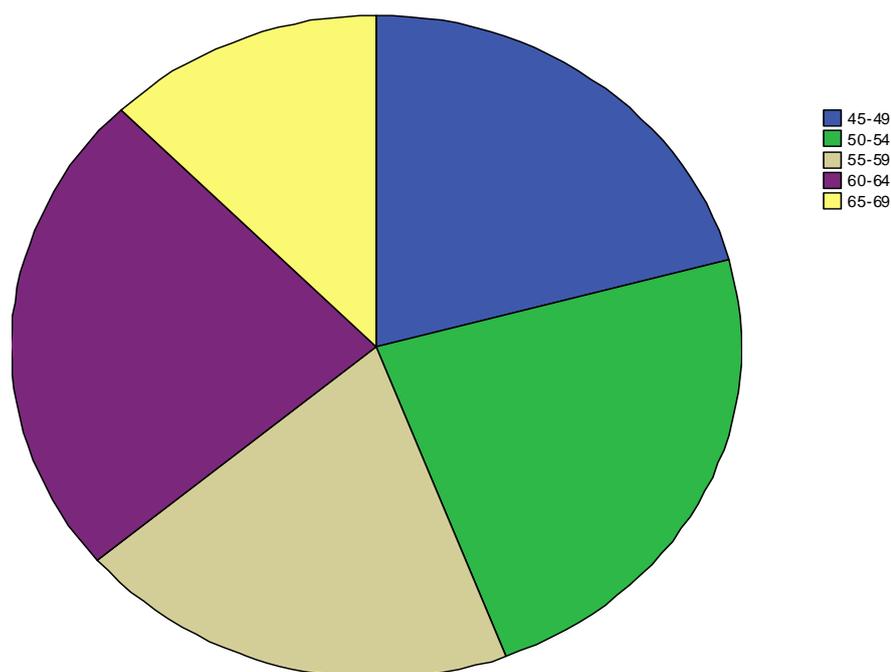
- El **93,1%** de las mujeres que fueron diagnosticadas de cáncer de mama, no habían tomado nunca un tratamiento hormonal sustitutivo.
- El **6,9%** de las mujeres sí habían hecho uso de estos tratamientos.



5.1.17- EDAD DE DETECCIÓN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	45-49	54	20,8	20,8	20,8
	50-54	61	23,5	23,5	44,2
	55-59	51	19,6	19,6	63,8
	60-64	62	23,8	23,8	87,7
	65-69	32	12,3	12,3	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

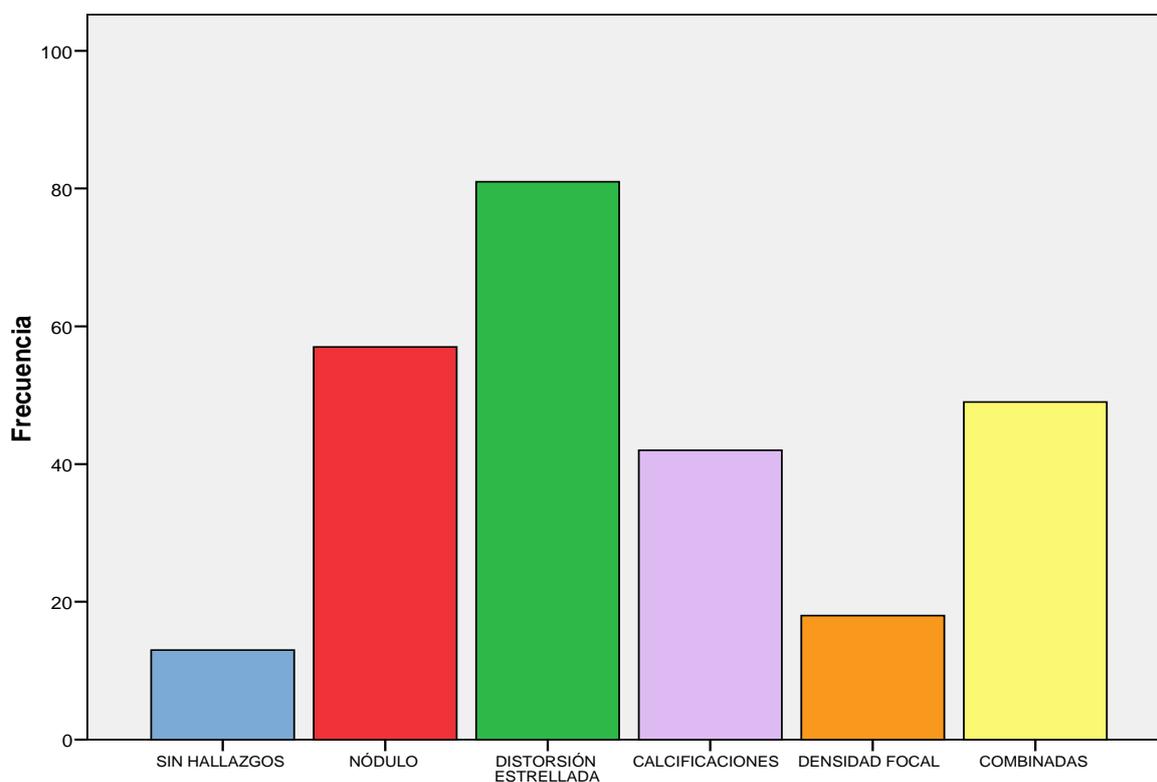
- Si recordamos, la tasa de participación y de captación aumentaban con respecto la edad, si bien los porcentajes de detección son muy similares.
- Hay que tener en cuenta que en Almería la edad máxima de cribado era hasta Diciembre de 2006 de 65 años.



5.1.18- HALLAZGOS MAMOGRAFÍA PATOLÓGICA EN EL PDPCM

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin hallazgos	13	5,0	5,0	5,0
	nódulo	57	21,9	21,9	26,9
	distorsión-estrellada	81	31,2	31,2	58,1
	calcificaciones	42	16,2	16,2	74,2
	densidad focal	18	6,9	6,9	81,2
	combinadas	49	18,8	18,8	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

- El **31,2%** de los hallazgos radiológicos fueron distorsiones en forma estrellada.
- El **21,9%** fueron nódulos.
- En un **5%** de las mamografías no se encontraron hallazgos patológicos.



5.1.19- CONCORDANCIA ENTRE RADIÓLOGOS

Como ya comentamos en el apartado introductorio, la lectura de las mamografías se llevaba a cabo en el periodo de estudio en Almería, por un radiólogo de la AECC y otro radiólogo del SAS, que hacían lecturas independientes.

		Derivación 2º Radiólogo		Total
		No deriva	Deriva	No deriva
Derivación 1er Radiólogo	No deriva	34	117	151
	Deriva	3	106	109
Total		37	223	260

		Valor	Error típ. asint. (a)	T aproximada (b)	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,173	,035	4,501	,000
N de casos válidos		260			

a Asumiendo la hipótesis alternativa.

b Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

- Hemos utilizado el **índice Kappa**¹⁹⁵, para medir la concordancia entre los dos observadores

Valoración del Índice Kappa

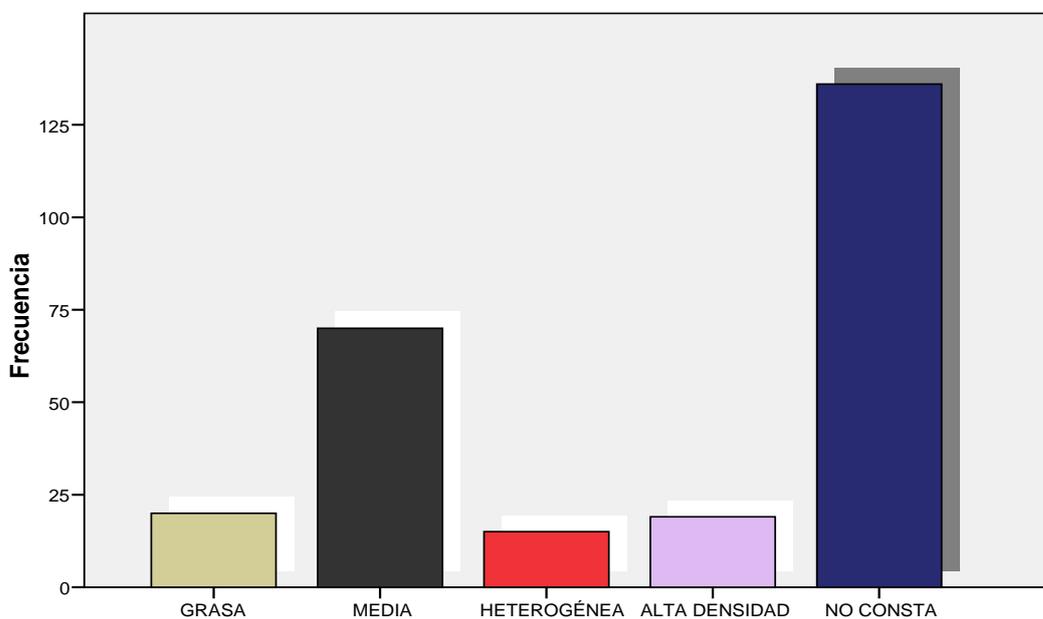
Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.61 – 0.80	Buena
0.81 – 1.00	Muy buena

- En nuestro PDPM existe un **nivel de concordancia pobre**, con significación estadística.

5.1.20- DENSIDAD DE LA MAMA PATOLÓGICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Grasa	20	7,7	7,7	7,7
	Media	70	26,9	26,9	34,6
	Heterogénea	15	5,8	5,8	40,4
	Alta densidad	19	7,3	7,3	47,7
	No consta	136	52,3	52,3	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

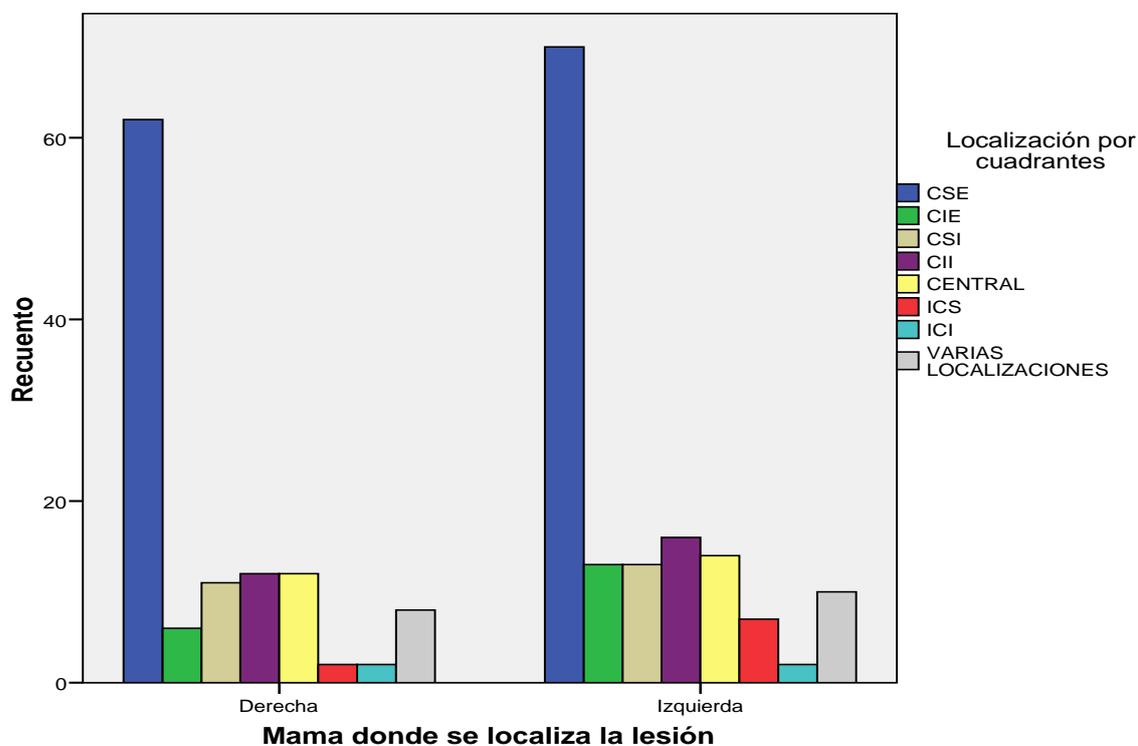
- Cabe destacar el alto porcentaje de informes sin cumplimentar este aspecto, supone el **52,3%** de los informes.
- Del resto de informes, destaca la densidad media con un **26,9%**.



5.1.21- MAMA Y CUADRANTE DONDE SE LOCALIZA LA LESIÓN

		Localización por cuadrantes								
		CSE	CIE	CSI	CII	CENTRAL	ICS	ICI	VARIAS LOCALIZACIONES	Total
Mama donde se localiza la lesión	Derecha	62	6	11	12	12	2	2	8	115
		53,9%	5,2%	9,6%	10,4%	10,4%	1,7%	1,7%	7,0%	100,0%
	Izquierda	70	13	13	16	14	7	2	10	145
		48,3%	9,0%	9,0%	11,0%	9,7%	4,8%	1,4%	6,9%	100,0%
Total		132	19	24	28	26	9	4	18	260
		50,8%	7,3%	9,2%	10,8%	10,0%	3,5%	1,5%	6,9%	100,0%

➤ Hacemos análisis de **Chi-cuadrado de Pearson**, que no resulta estadísticamente significativo



➤ **5.1.22- ESTADIO CLÍNICO DEL TUMOR**

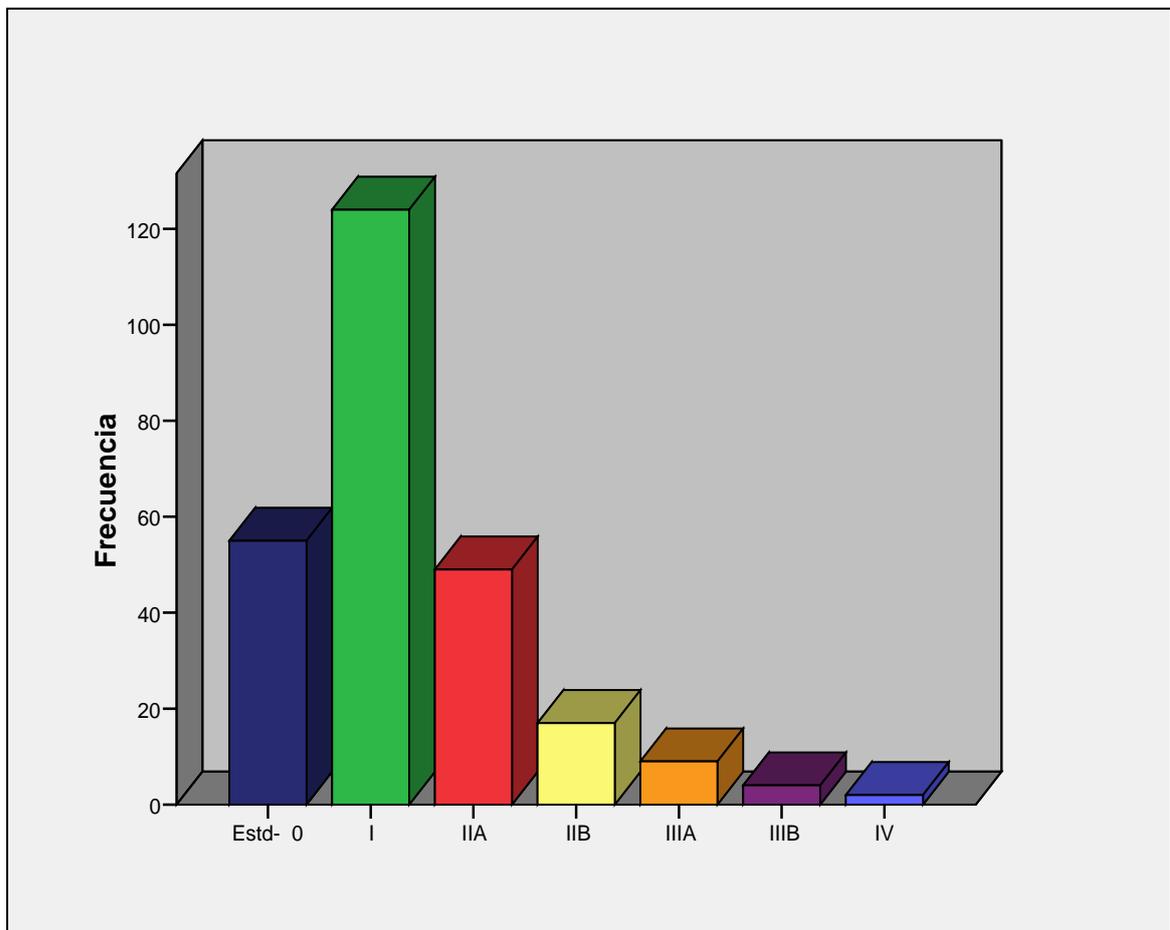
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	55	21,2	21,2	21,2
	I	124	47,7	47,7	68,8
	IIA	49	18,8	18,8	87,7
	IIB	17	6,5	6,5	94,2
	IIIA	9	3,5	3,5	97,7
	IIIB	4	1,5	1,5	99,2
	IV	2	,8	,8	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

- **El estadio 0** (Carcinoma in situ, sin afectación de los ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia) resultó en el **21,2%** de los casos.
- **El estadio I** (Tumor inferior o igual a 2 cm, sin afectación de los ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia) en el **47,7%** de los casos.
- **El estadio IIA** (Tumor inferior o igual a 2 cm, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor entre 2 y 5 cm, sin afectación de ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia) en el **18,8%** de los tumores.

- **El estadio IIB** (Tumor entre 2 y 5 cm, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor de más de 5 cm, sin afectación de ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia) en el **6,5%** de los casos.
- **El estadio IIIA** (Sin evidencia de tumor primario, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor inferior o igual a 2 cm, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor entre 2 y 5 cm, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor de más de 5 cm, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor de más de 5 cm, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia) fue el **3,5%** de los casos.
- **El estadio IIIB** (Tumor que infiltra directamente la pared torácica, la piel, ambas o carcinoma inflamatorio, sin afectación de ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor que infiltra directamente la pared torácica, la piel, ambas o carcinoma inflamatorio, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia, o bien, Tumor que infiltra directamente la pared torácica, la piel, ambas o carcinoma

inflamatorio, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia) supuso el **1,5%** de los tumores.

- **El estadio IV** (Tumor de cualquier tamaño, cualquier afectación ganglionar, con metástasis a distancia) solo se observó en el **0,8%** (2 casos).

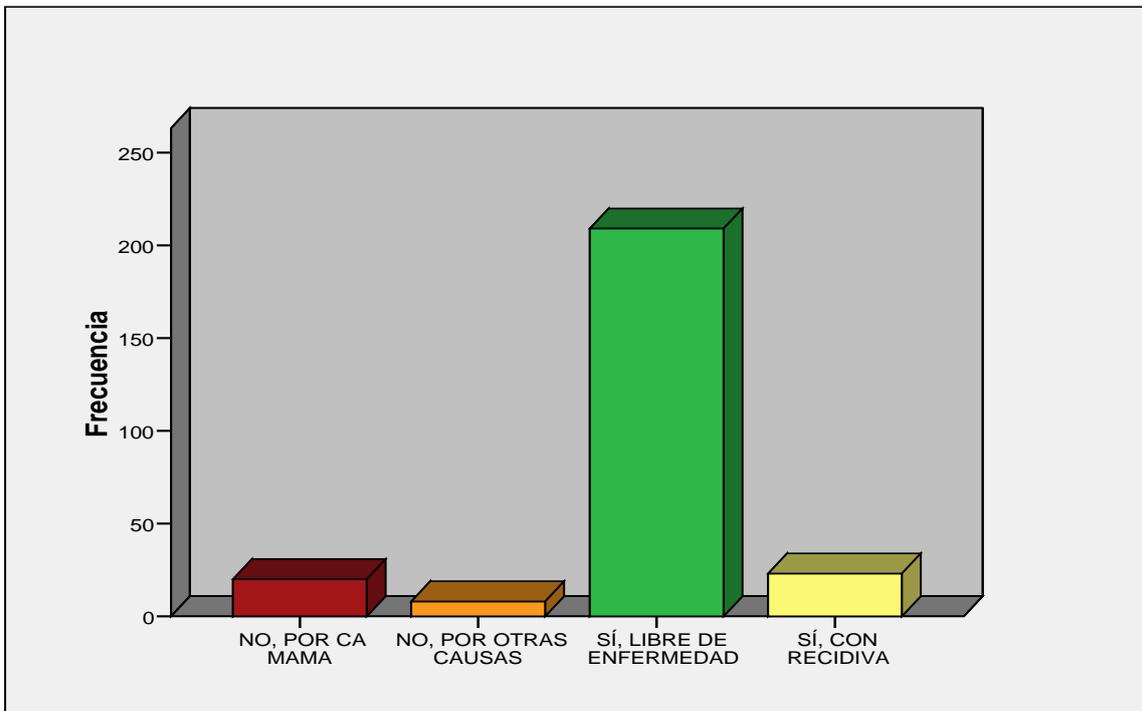


- Observamos en nuestro estudio que el **68,9%**, es decir, la mayoría de los tumores detectados, se encuentran en los estadios 0 y I.

➤ **5.1.23- SUPERVIVENCIA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO, por ca. mama	20	7,7	7,7	7,7
	NO, por causa ajena el cáncer o desconocida	8	3,1	3,1	10,8
	SÍ, libre de enfermedad	209	80,4	80,4	91,2
	SÍ, con recidiva	23	8,8	8,8	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

- A Marzo de 2010, un **80,4%** de las mujeres, están vivas y libres de enfermedad.
- Un **8,8%** de las mujeres se encuentran con recidiva tumoral.
- 28 mujeres, es decir, el **10,8%**, ha fallecido, siendo en el **7,7%** (20 casos) la causa el cáncer de mama.

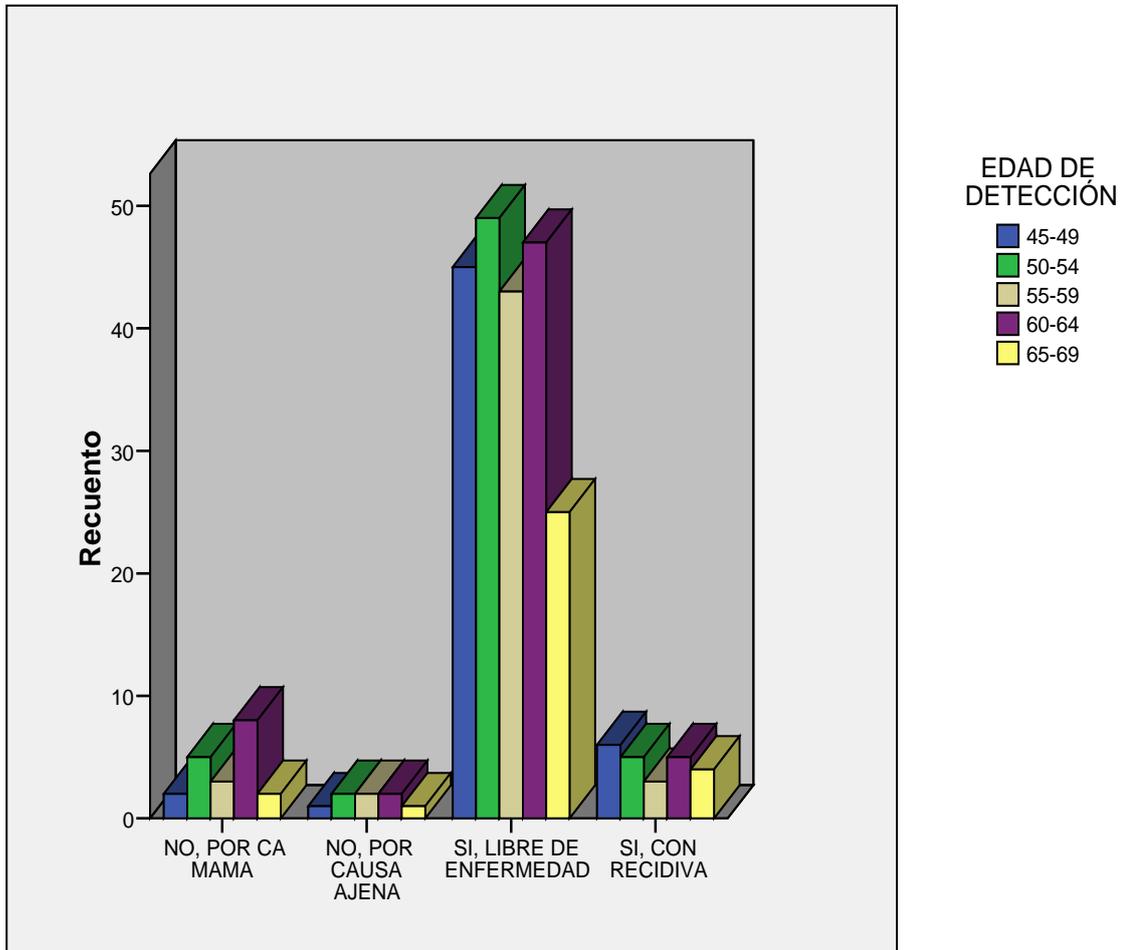


5.1.24- RELACIÓN ENTRE LA SUPERVIVENCIA Y LA EDAD DE

DETECCIÓN

		EDAD DE DETECCIÓN					
		45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	Total
SUPERVIVENCIA	NO, POR CÁNCER DE MAMA	2	5	3	8	2	20
		10,0%	25,0%	15,0%	40,0%	10,0%	100,0%
	NO, POR CAUSA AJENA	1	2	2	2	1	8
		12,5%	25,0%	25,0%	25,0%	12,5%	100,0%
	SI, LIBRE DE ENFERMEDAD	45	49	43	47	25	209
		21,5%	23,4%	20,6%	22,5%	12,0%	100,0%
	SI, CON RECIDIVA	6	5	3	5	4	23
		26,1%	21,7%	13,0%	21,7%	17,4%	100,0%
Total		54	61	51	62	32	260
		20,8%	23,5%	19,6%	23,8%	12,3%	100,0%

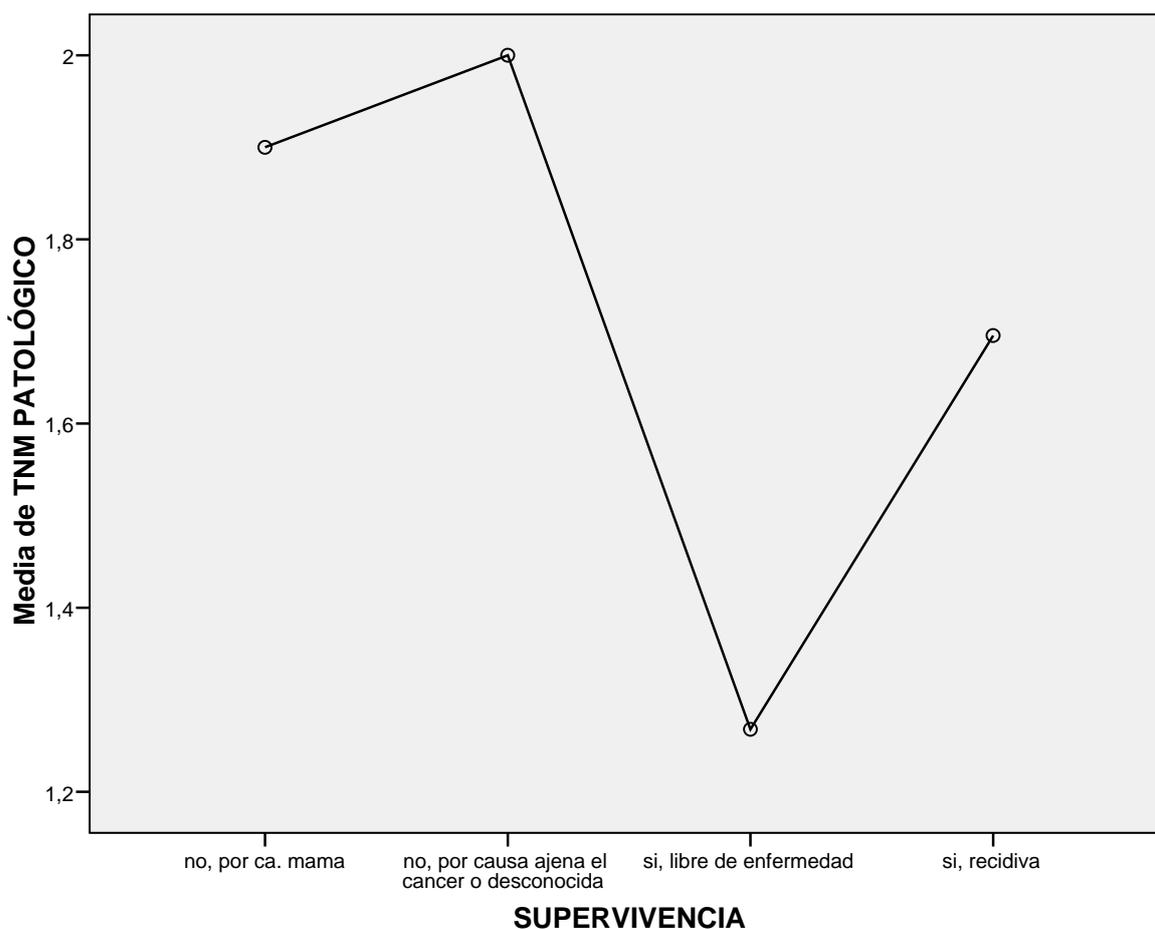
- No se puede realizar el análisis estadístico por no tener suficientes casos.
- La supervivencia es similar en todos los grupos de edad, salvo en las mujeres entre 65 y 69 años, que fue menor.
- La mortalidad por cáncer de mama es mayor en el grupo de mujeres entre 60 y 64 años.
- En las menores de 54 años se dieron más recidivas tumorales.



5.1.25- RELACIÓN ENTRE LA SUPERVIVENCIA Y EL ESTADIO

CLÍNICO DEL TUMOR

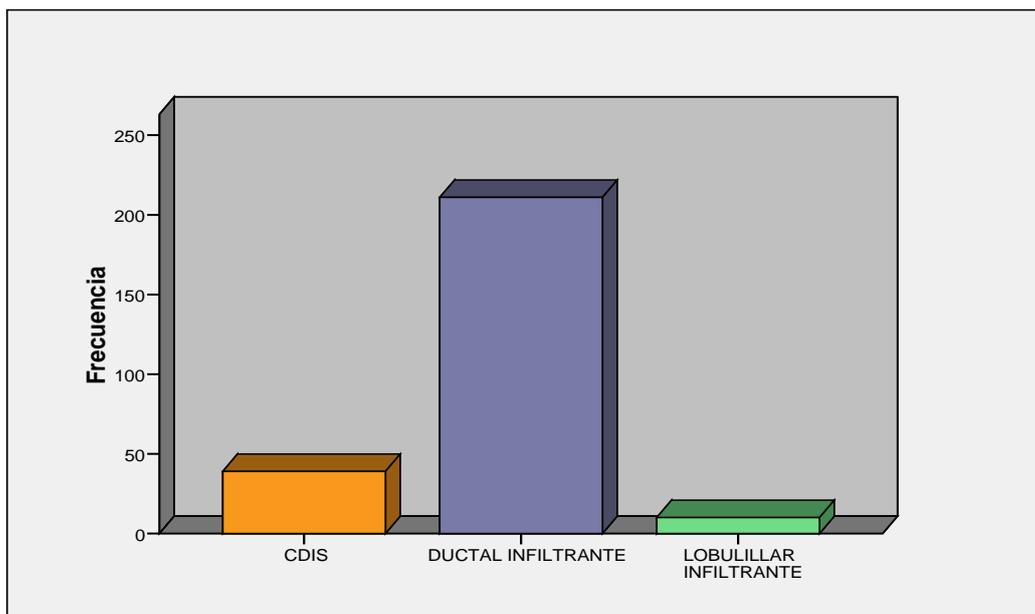
- Mediante Prueba de Levene para la igualdad de varianzas, se obtiene una varianza superior al 0,05, realizándose Prueba de Anova de un factor, que resulta estadísticamente significativo ($p < .000$), existiendo por tanto diferencia entre los grupos de estudio. Mediante la Prueba post hoc de DMS observamos que hay diferencias significativas entre los grupos de estudio.



5.1.26- HISTOLOGÍA DEL TUMOR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	CDIS	39	15,0	15,0	15,0
	DUCTAL INFILTRANTE	211	81,2	81,2	96,2
	LOBULILLAR INFILTRANTE	10	3,8	3,8	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

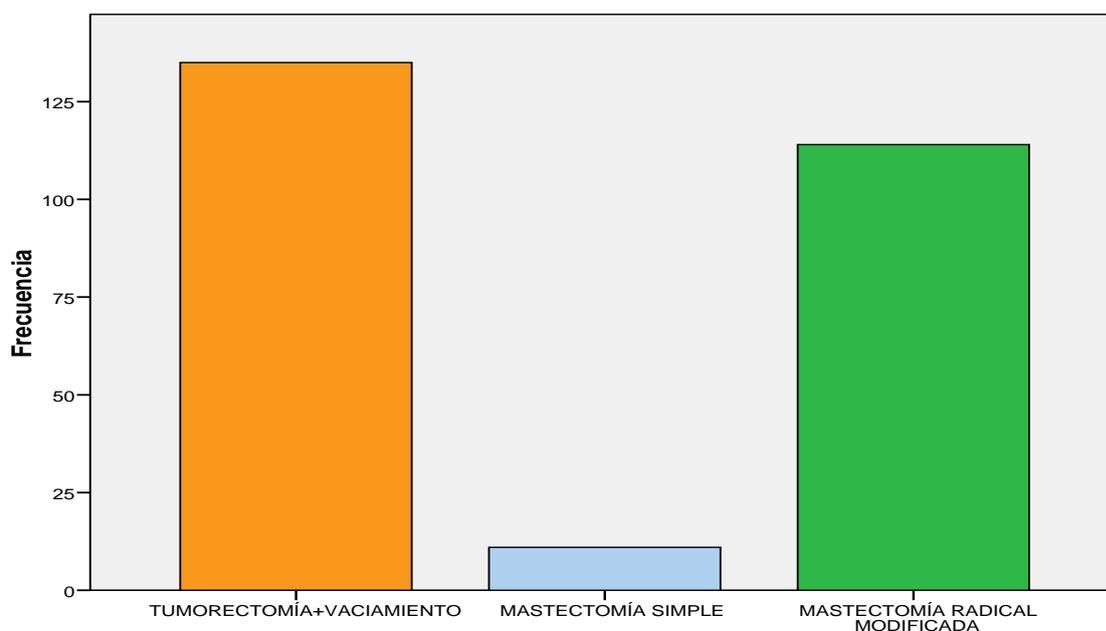
- En el estudio histológico de las biopsias tumorales, el **81,2%** fueron catalogados como tumores ductales infiltrantes.
- El **15%** fueron carcinomas ductales in situ.
- El **3,8%** lobulillares infiltrantes.



5.1.27- TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TUMORECTOMÍA+VACIAMIENTO	135	51,9	51,9	51,9
	MASTECTOMÍA SIMPLE	11	4,2	4,2	56,2
	MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA	114	43,8	43,8	100,0
	Total	260	100,0	100,0	

- La Tumorectomía más vaciamiento axilar, fue la técnica quirúrgica más realizada, con un **51,9%** de los casos.
- La mastectomía radical modificada se realizó en el **43,8%** de los tumores.
- La mastectomía simple fue la técnica quirúrgica menos empleada con el **4,2%**



5.2- CLASIFICACIÓN DE LOS CARCINOMAS DE INTERVALO

5.2.1- CLASIFICACIÓN EN CATEGORÍAS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	VERDADERO	13	5,0	32,5	32,5
	CI-OCULTO	7	2,7	17,5	50,0
	SIGNOS MÍNIMOS	14	5,4	35,0	85,0
	FALSO (-) POR ERROR DEL OBSERVADOR	4	1,5	10,0	95,0
	FALSO (-) POR TÉCNICA INCORRECTA	2	,8	5,0	100,0
	Total	40	15,4	100,0	
Perdidos	Sistema	220	84,6		
Total		260	100,0		

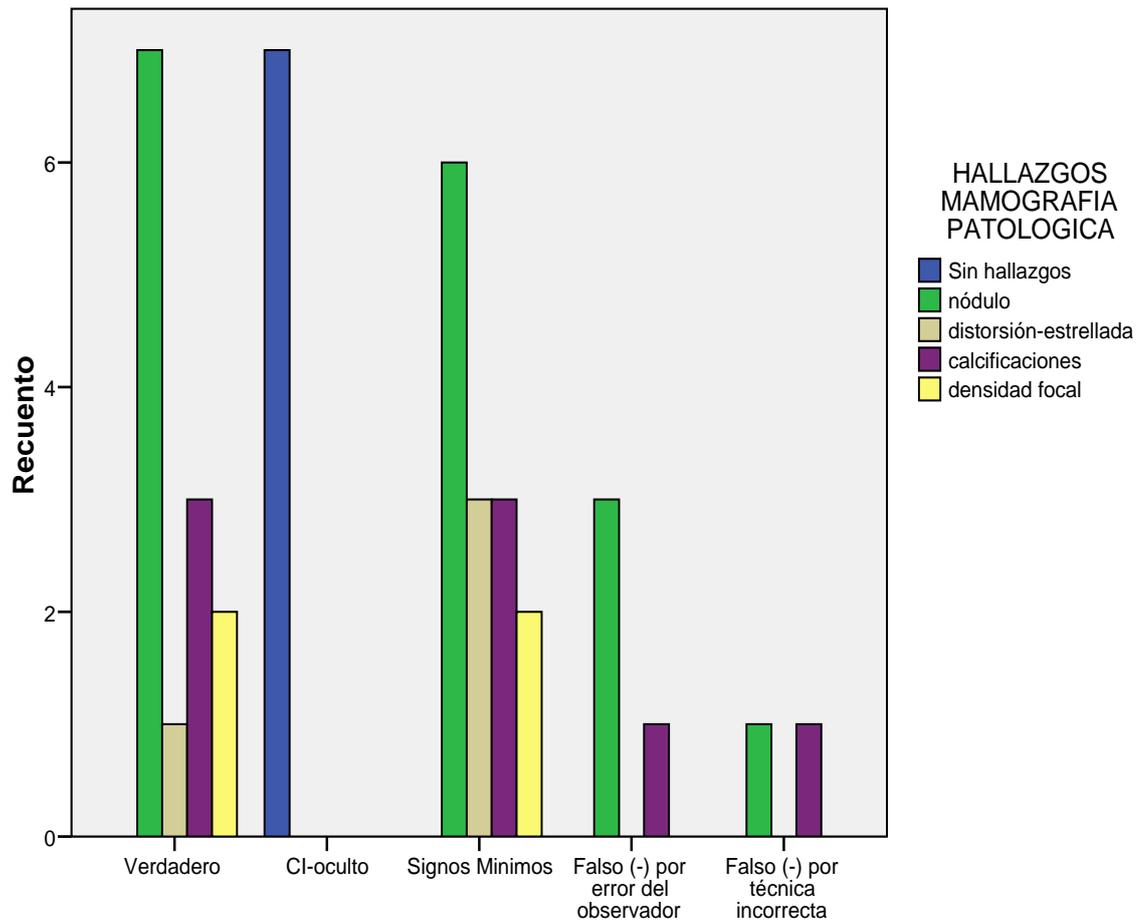
- Los *Carcinomas de Intervalo Verdadero*, son el **32,5%**.
- Los *Carcinomas de Intervalo Ocultos*, son el **17,5%**.
- Los *Carcinomas de Intervalo de Signos Mínimos*, son el **35%**.
- Los *Carcinomas de Intervalo por Falsos Negativos*, son el **15%**.
- El **10%** de los Falsos Negativos fue por *error del observador*.
- El **5%** de los Falsos Negativos fue por *técnica incorrecta*.

5.2.2- CLASIFICACIÓN POR LESIONES RADIOLÓGICAS

		HALLAZGOS MAMOGRAFÍA PATOLOGICA					
		Sin hallazgos	nódulo	distorsión-estrellada	calcificaciones	densidad focal	Total
CLASIFICACIÓN CÁNCER DE INTERVALO	Verdadero	0	7	1	3	2	13
		,0%	53,8%	7,7%	23,1%	15,4%	100,0%
	CI-oculto	7	0	0	0	0	7
		100,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
	Signos Mínimos	0	6	3	3	2	14
		,0%	42,9%	21,4%	21,4%	14,3%	100,0%
	Falso (-) por error del observador	0	3	0	1	0	4
		,0%	75,0%	,0%	25,0%	,0%	100,0%
	Falso (-) por técnica incorrecta	0	1	0	1	0	2
		,0%	50,0%	,0%	50,0%	,0%	100,0%
Total		7	17	4	8	4	40
		17,5%	42,5%	10,0%	20,0%	10,0%	100,0%

- No se puede realizar el análisis estadístico por no tener suficientes casos.
- La lesión más frecuente en el Carcinoma de Intervalo Verdadero y en el Carcinoma de Intervalo de Signos Mínimos fue el nódulo, con el **53,8%** y el **42,9%** respectivamente.

- La lesión más frecuente, con el **75%** en los Falsos Negativos por error del observador, fue el nódulo.
- En los Falsos Negativos por técnica incorrecta, se repartió al **50%** entre el nódulo y las calcificaciones.



5.2-3- CLASIFICACIÓN POR TIPO HISTOLÓGICO

		HISTOLOGÍA			
		CDIS	Ductal Infiltrante	Lobulillar infiltrante	Total
CLASIFICACIÓN CÁNCER DE INTERVALO	Verdadero	1	12	0	13
		7,7%	92,3%	,0%	100,0%
	CI-oculto	0	6	1	7
		,0%	85,7%	14,3%	100,0%
	Signos Mínimos	1	12	1	14
		7,1%	85,7%	7,1%	100,0%
	Falso (-) por error del observador	1	3	0	4
		25,0%	75,0%	,0%	100,0%
	Falso (-) por técnica incorrecta	1	1	0	2
		50,0%	50,0%	,0%	100,0%
Total		4	34	2	40
		10,0%	85,0%	5,0%	100,0%

- No se puede realizar el análisis estadístico por no tener suficientes casos.
- El *Carcinoma Ductal Infiltrante* supuso el **85%** de los Carcinomas de Intervalo.
- El *CDIS* supuso el **10%** de los Carcinomas de Intervalo.
- El *Carcinoma Lobulillar Infiltrante* fue el **5%** de los casos.

5.2.4- CLASIFICACIÓN SEGÚN EL MOMENTO DE APARICIÓN

		Momento de Aparición Carcinoma Intervalo		Total
		< 12 meses	>12 meses	
CLASIFICACIÓN CÁNCER DE INTERVALO	Verdadero	4	9	13
		30,8%	69,2%	100,0%
	CI-oculto	3	4	7
		42,9%	57,1%	100,0%
	Signos Mínimos	6	8	14
		42,9%	57,1%	100,0%
	Falso (-) por error del observador	2	2	4
		50,0%	50,0%	100,0%
	Falso (-) por técnica incorrecta	0	2	2
		,0%	100,0%	100,0%
Total		15	25	40
		37,5%	62,5%	100,0%

- No se puede realizar el análisis estadístico por no tener suficientes casos.
- El **62,5% (25 casos)** de los Carcinomas de Intervalo, se inició *pasados 12 meses* de la última mamografía de cribado.
- El **37,5% (15 casos)** de los Carcinomas de Intervalo, se inició *antes de los 12 meses* de la última mamografía de cribado.

5.3- ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS CARCINOMAS DE

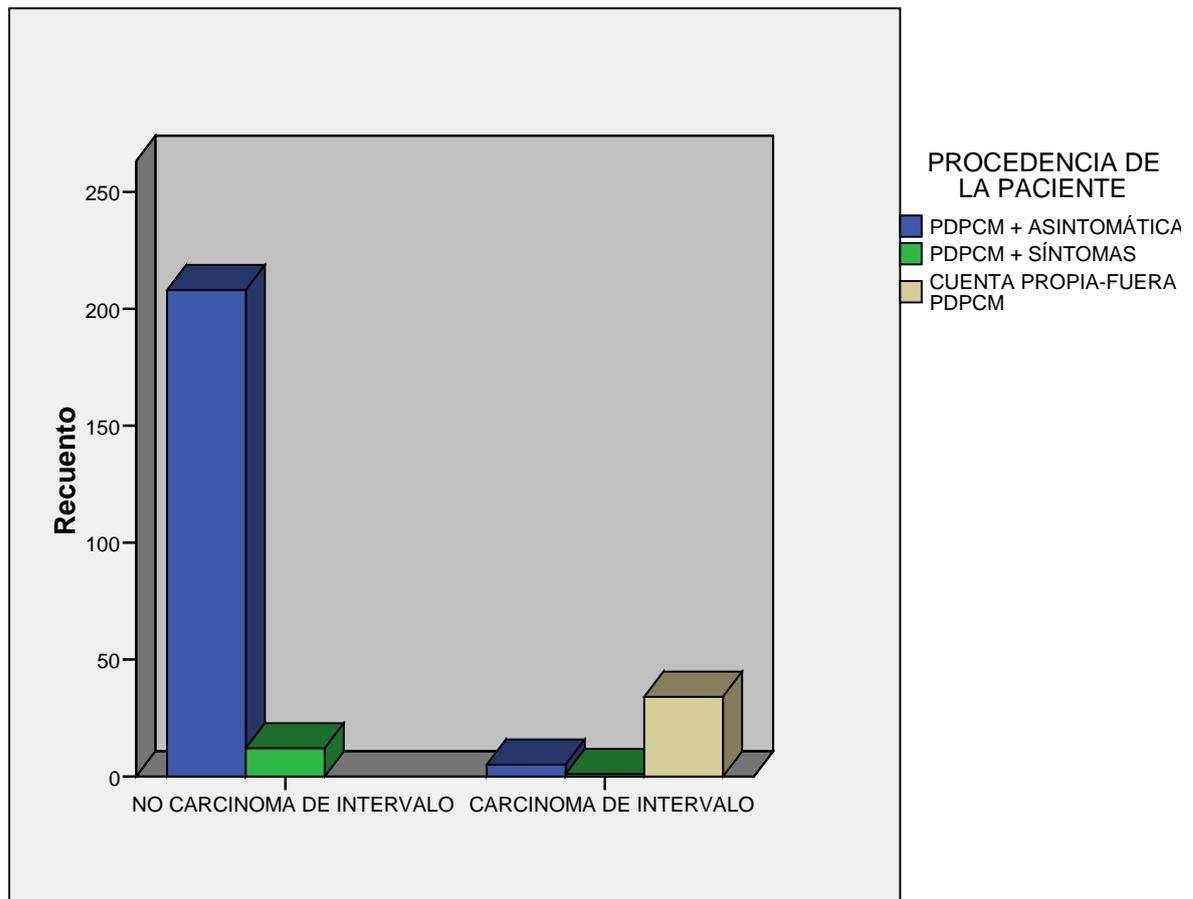
INTERVALO

5.3.1- PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES

		PROCEDENCIA DE LA PACIENTE			
		PDPCM + ASINTOMÁTICA	PDPCM + SÍNTOMAS	CUENTA PROPIA-FUERA PDPCM	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	208	12	0	220
		94,5%	5,5%	,0%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	5	1	34	40
		12,5%	2,5%	85,0%	100,0%
Total		213	13	34	260
		81,9%	5,0%	13,1%	100,0%

- El análisis estadístico ha sido realizado con la *Prueba Chi-cuadrado de Pearson*, y ha resultado estadísticamente significativo.
- Del total de tumores confirmados por biopsia hospitalaria en mujeres en edad de cribado y que habían estado acudiendo a realizarse periódicamente la mamografía, encontramos que el **81,9%** fueron derivados desde el PDPCM sin síntomas.
- El **2,5%** fueron derivados desde el PDPCM presentando algún síntoma la mujer.

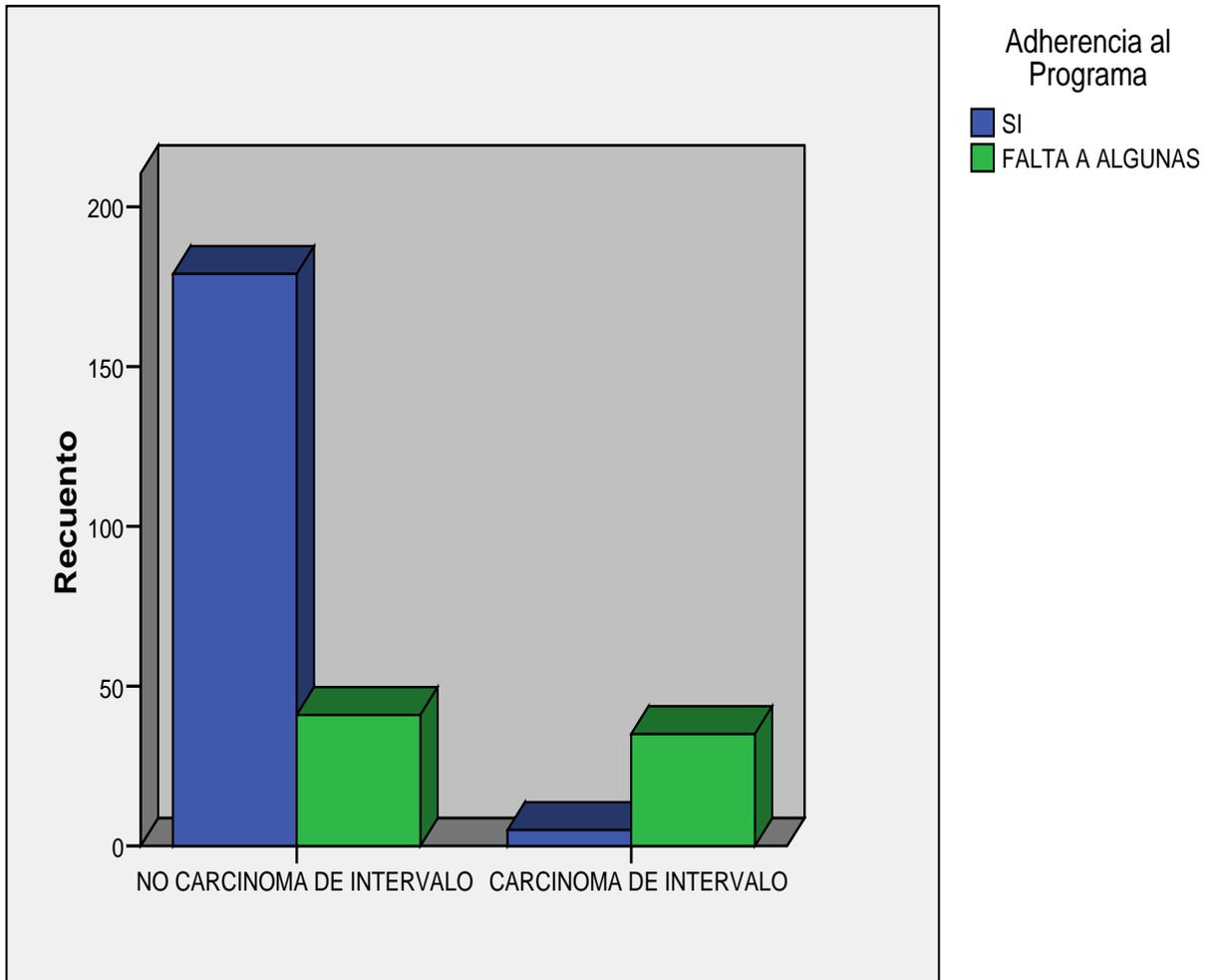
- El **13,1%** acudieron por cuenta propia al hospital de referencia, sin consultar con el PDPCM, al detectar algún cambio en su mama.
- De los Carcinomas de Intervalo detectados, el **85%** no fueron detectados en el PDPCM.
- Del **15%** de Carcinomas de Intervalo detectados por el PDPCM, el **12,5%** no presentaban síntoma alguno y el **2,5%** sí los presentaba.



5.3.2- ADHERENCIA AL PDPCM

		Adherencia al Programa		Total
		SI	Falta algunas	SI
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	179	41	220
		81,4%	18,6%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	5	35	40
		12,5%	87,5%	100,0%
Total		184	76	260
		70,8%	29,2%	100,0%

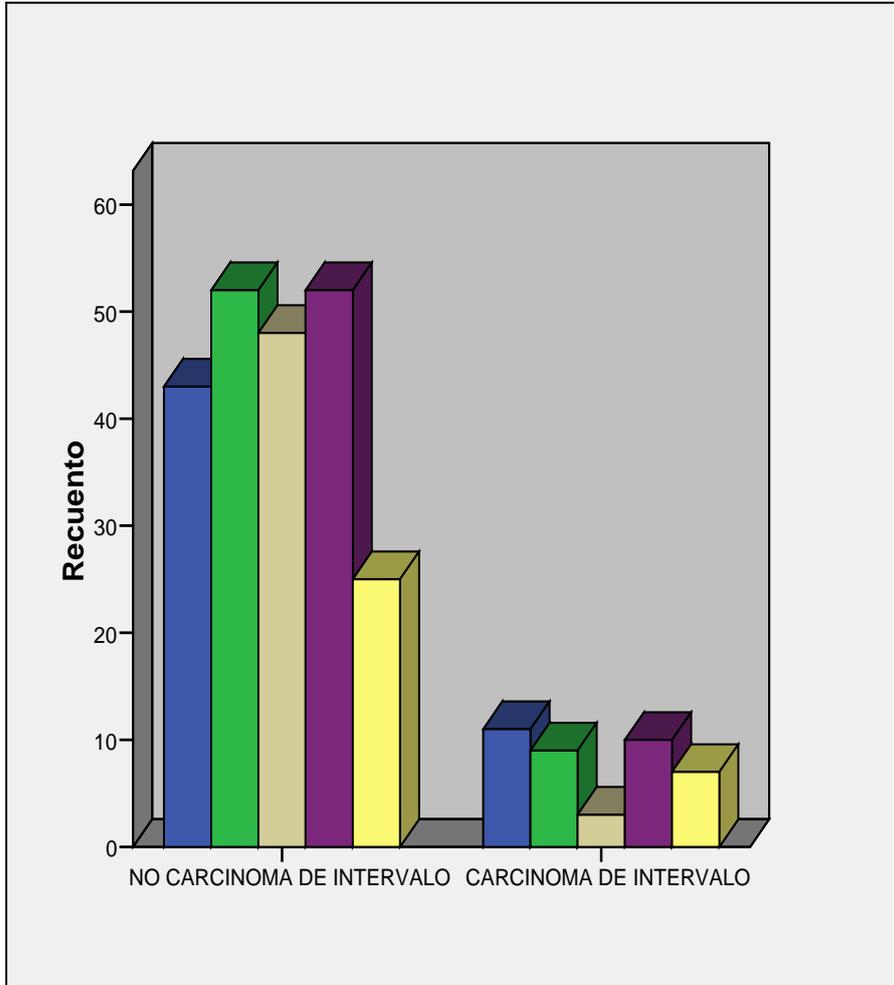
- El análisis estadístico ha sido realizado por *la Prueba Chi-cuadrado con correlación por continuidad de Yates* y ha resultado estadísticamente significativo.
- De los Carcinomas de Intervalo detectados en el PDPCM, solo el **12,5%** acudía regularmente a su cita con la mamografía de cribado.
- **El 87,5%** faltó alguna vez a su cita.
- En contraposición, el **81,4%** de adherencia que tuvieron las mujeres que fueron diagnosticadas de un carcinoma, pero no de intervalo.



5.3.5- EDAD DE DETECCIÓN

		EDAD DE DETECCIÓN					Total
		45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	45-49
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	43	52	48	52	25	220
		19,5%	23,6%	21,8%	23,6%	11,4%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	11	9	3	10	7	40
		27,5%	22,5%	7,5%	25,0%	17,5%	100,0%
Total		54	61	51	62	32	260
		20,8%	23,5%	19,6%	23,8%	12,3%	100,0%

- El análisis estadístico ha sido realizado por la *Prueba Chi-cuadrado de Pearson*, pero no ha resultado estadísticamente significativo.
- Los grupos de edad entre 50 y 64 años, son donde se concentran el **69%** del total de los carcinomas que no fueron de intervalo.
- Los grupos de edad entre 50 y 64 años, acumulan el **55%** del total de los carcinomas de intervalo. Aumentando los porcentajes de detección en los grupos de edad extremos (45-49 y 65-69 años), que acumularon el **45%** de los casos.



5.3.6- AUTOEXPLORACIÓN MAMARIA

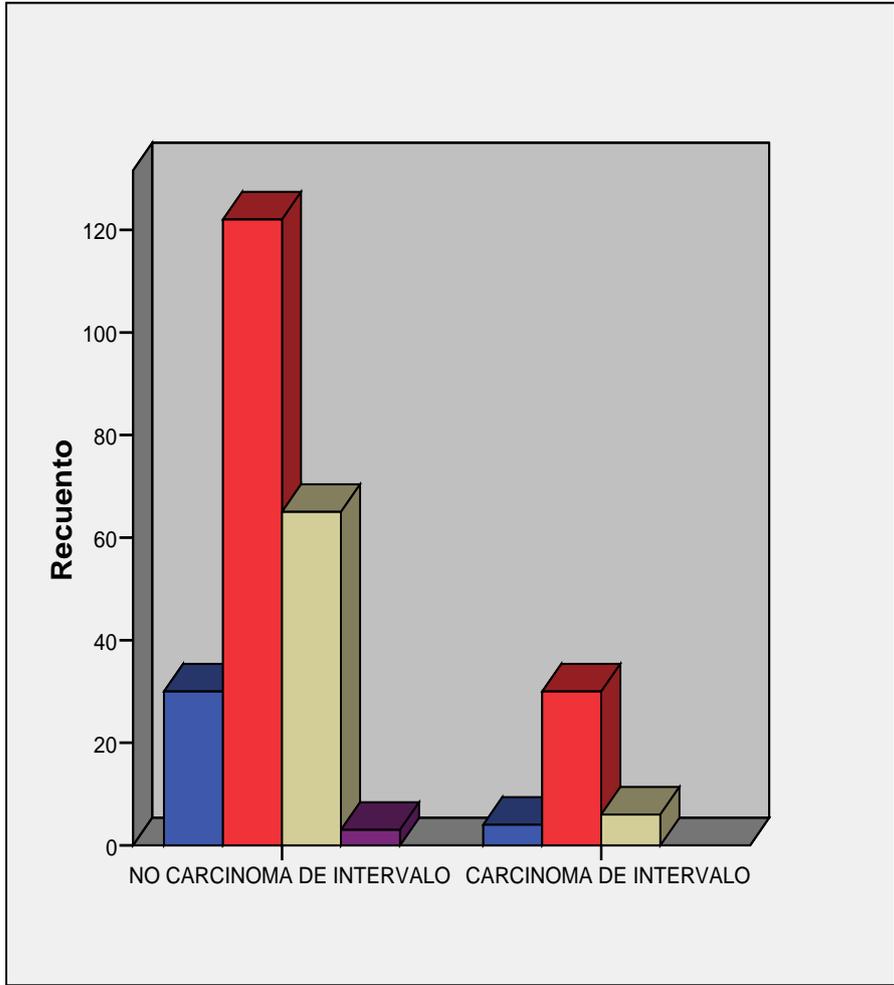
		Autoexploración		
		si	no	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	143	77	220
		65,0%	35,0%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	25	15	40
		62,5%	37,5%	100,0%
Total		168	92	260
		64,6%	35,4%	100,0%

- El análisis estadístico ha sido realizado por la *Prueba Chi-cuadrado con correlación por continuidad de Yates*, pero no ha resultado estadísticamente significativo.
- Las cifras que presentaron las mujeres diagnosticadas de carcinoma de intervalo, mostraron que el **62,5%** se auto-exploraba periódicamente la mama, mientras que el **37,5%** no lo hacía.
- Estas cifras no difieren mucho de las presentadas por las mujeres que no presentaron carcinoma de intervalo, que en el **65%** de los casos se auto-exploraban, mientras que en el **35%** no lo hacían.

5.3.7- EDAD DEL PRIMER EMBARAZO

		EDAD 1er EMBARAZO				
		NULÍPARA	< 25 años	25-35 años	> 35años	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	30	122	65	3	220
		13,6%	55,5%	29,5%	1,4%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	4	30	6	0	40
		10,0%	75,0%	15,0%	,0%	100,0%
Total		34	152	71	3	260
		13,1%	58,5%	27,3%	1,2%	100,0%

- No se puede realizar el análisis estadístico por no tener suficientes casos.
- El **13,1%** de las mujeres con carcinoma no habían tenido ningún embarazo previo.
- El **75%** de las mujeres que sufrieron un Carcinoma de Intervalo y el **55,5%** de los que no fueron denominados de intervalo, habían tenido su primer embarazo con **menos de 25 años** de edad. Por tanto el **58,5%** del total de carcinomas se dio en mujeres que tuvieron su primer hijo con **menos de 25 años**.



5.3.8- EDAD DE LA MENARQUIA

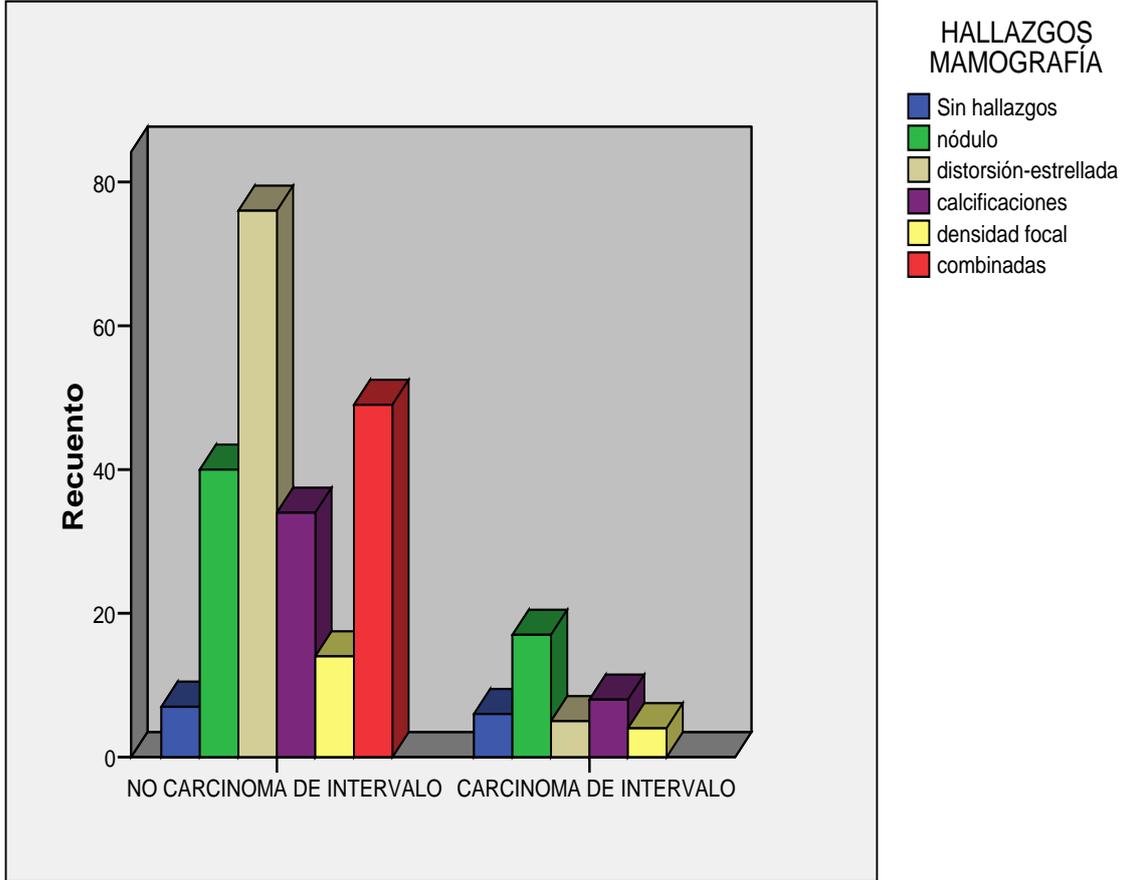
	SCREENING	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
EDAD MENARQUIA	NO CARCINOMA DE INTERVALO	220	12,65	1,486	,100
	CARCINOMA DE INTERVALO	40	12,38	1,675	,265

- Se realiza *Prueba T- Student para muestras independientes*, que no resulta estadísticamente significativo.
- Vemos que la media de edad de la menarquia es similar en ambos grupos de carcinomas.

5.3.9- HALLAZGOS MAMOGRAFÍA PATOLÓGICA

		HALLAZGOS MAMOGRAFÍA						
		Sin hallazgos	nódulo	distorsión - estrellada	calcificaciones	densidad focal	combinadas	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	7	40	76	34	14	49	220
		3,2%	18,2%	34,5%	15,5%	6,4%	22,3%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	6	17	5	8	4	0	40
		15,0%	42,5%	12,5%	20,0%	10,0%	,0%	100,0%
Total		13	57	81	42	18	49	260
		5,0%	21,9%	31,2%	16,2%	6,9%	18,8%	100,0%

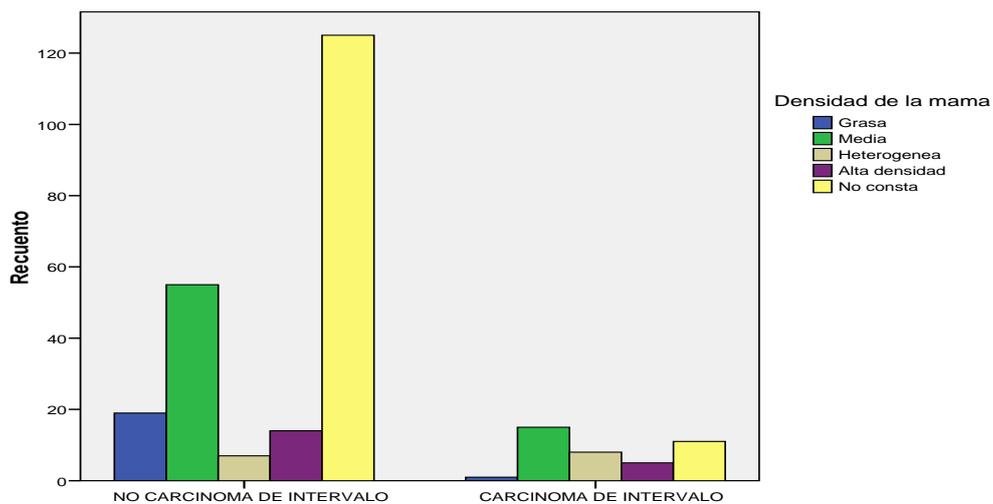
- El análisis estadístico ha sido realizado por la *Prueba Chi-cuadrado de Pearson*, resultando estadísticamente significativa.
- El hallazgo radiológico más frecuente en los carcinomas de intervalo fue el nódulo, con el **42,5%** de los casos.
- El hallazgo más frecuente en los que no fueron carcinomas de intervalo fue la distorsión estrellada, con el **34,5%** de los casos.



5.3.10- DENSIDAD DE LA MAMA

		Densidad de la mama					
		Grasa	Media	Heterogénea	Alta densidad	No consta	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	19	55	7	14	125	220
		8,6%	25,0%	3,2%	6,4%	56,8%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	1	15	8	5	11	40
		2,5%	37,5%	20,0%	12,5%	27,5%	100,0%
Total		20	70	15	19	136	260
		7,7%	26,9%	5,8%	7,3%	52,3%	100,0%

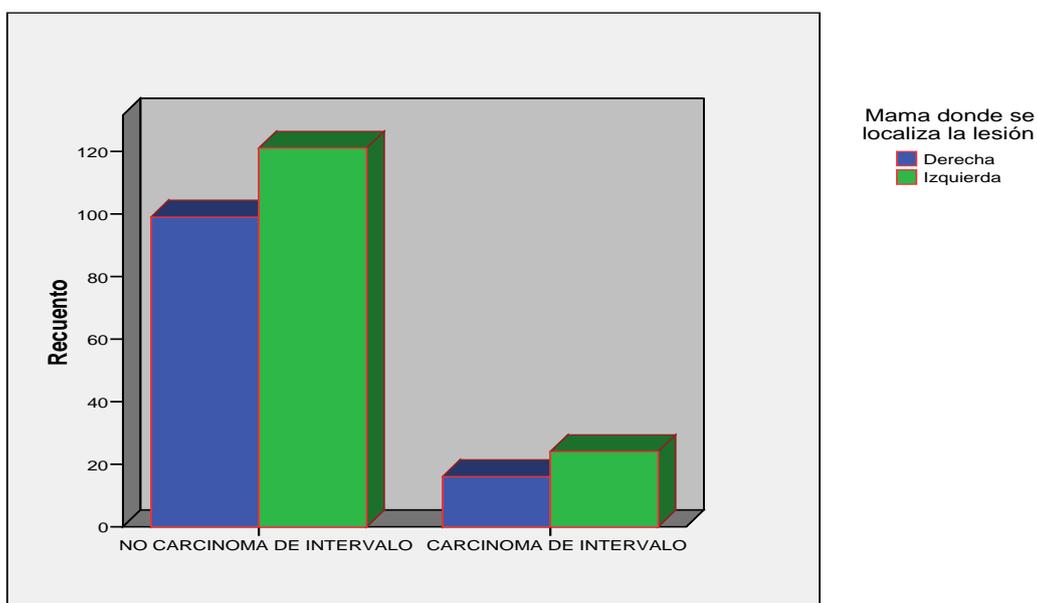
- No se puede realizar el análisis estadístico por no tener suficientes casos.
- En los carcinomas de intervalo predomina la densidad media, al igual que en los carcinomas que no fueron de intervalo.
- En el **52,3%** del total no se encuentra este dato.



5.3.11- MAMA DONDE SE LOCALIZA LA LESIÓN

		Mama donde se localiza la lesión		
		Derecha	Izquierda	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	99	121	220
		45,0%	55,0%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	16	24	40
		40,0%	60,0%	100,0%
Total		115	145	260
		44,2%	55,8%	100,0%

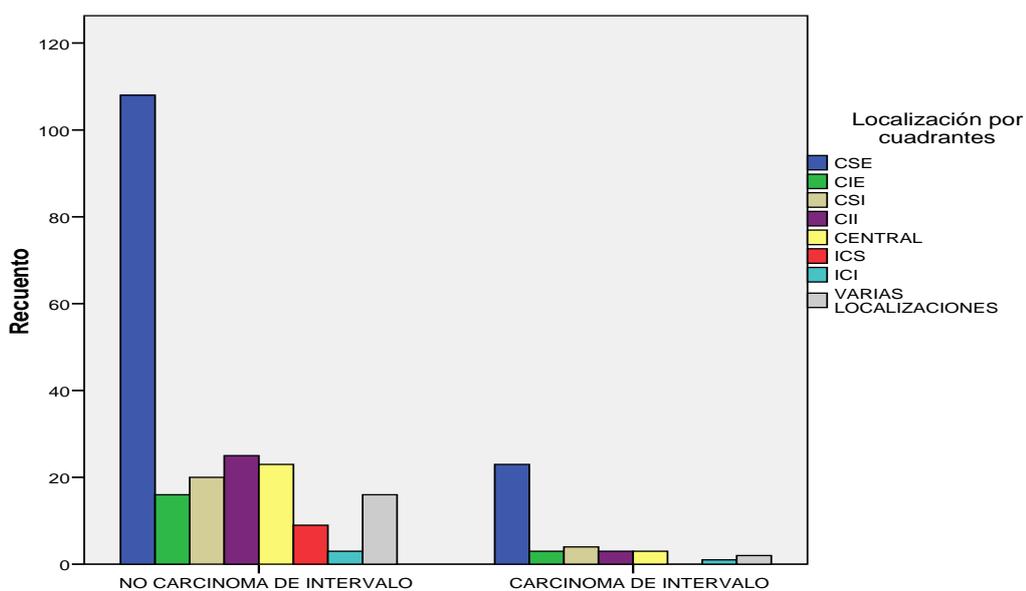
- El análisis estadístico ha sido realizado por la *Prueba de Chi-cuadrado con correlación por continuidad de Yates*, no resultando estadísticamente significativo el resultado.
- Predomina tanto en los carcinomas de intervalo como en los de no intervalo, la localización en mama izquierda.



5.3.12- CUADRANTE DONDE SE LOCALIZA LA LESIÓN

		Localización por cuadrantes								
		CSE	CIE	CSI	CII	CENTRAL	ICS	ICI	VARIAS LOCALIZACIONES	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	108	16	20	25	23	9	3	16	220
		49,1%	7,3%	9,1%	11,4%	10,5%	4,1%	1,4%	7,3%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	23	3	4	3	3	0	1	2	39
		59,0%	7,7%	10,3%	7,7%	7,7%	,0%	2,6%	5,1%	100,0%
Total		131	19	24	28	26	9	4	18	259
		50,6%	7,3%	9,3%	10,8%	10,0%	3,5%	1,5%	6,9%	100,0%

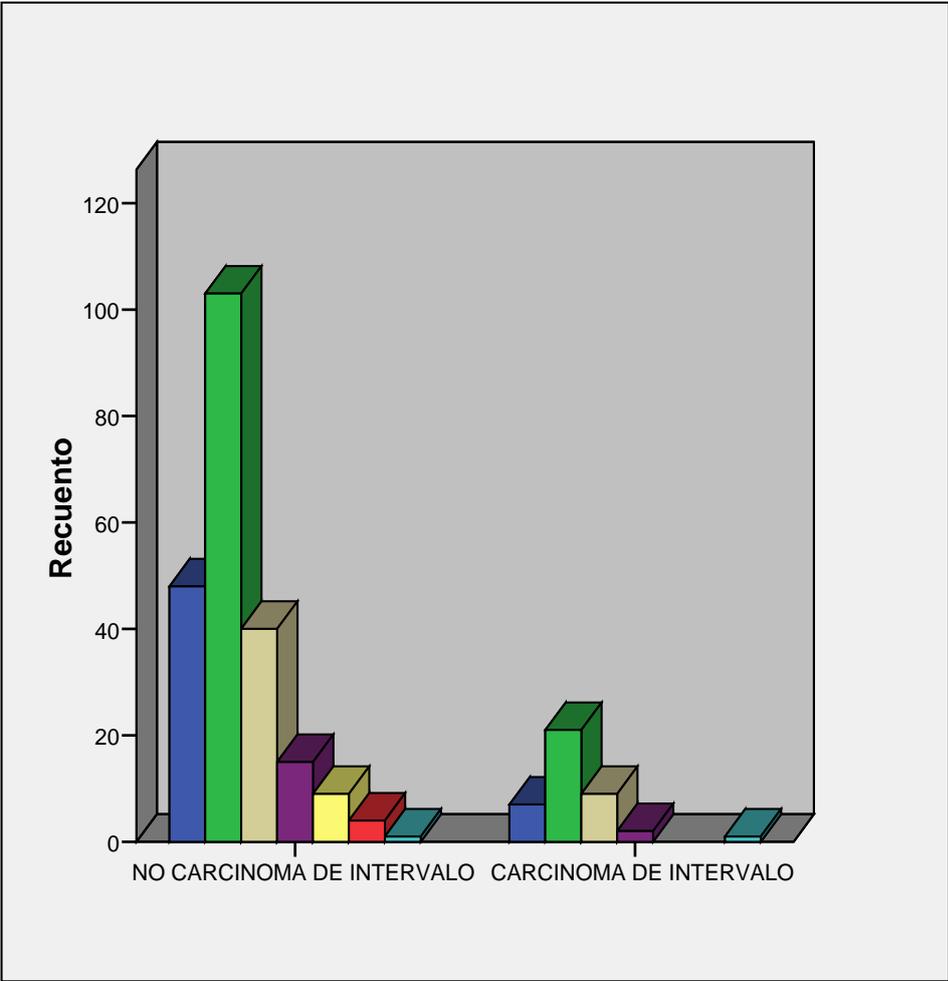
- No se puede realizar análisis estadístico por falta de casos.
- Tanto en los carcinomas de intervalo como en los que no lo son, predomina la localización en el cuadrante supero-externo.



5.3.13- ESTADIO CLÍNICO DEL TUMOR

		ESTADIO CLÍNICO							
		0	I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	48	103	40	15	9	4	1	220
		21,8%	46,8%	18,2%	6,8%	4,1%	1,8%	,5%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	7	21	9	2	0	0	1	40
		17,5%	52,5%	22,5%	5,0%	,0%	,0%	2,5%	100,0%
Total		55	124	49	17	9	4	2	260
		21,2%	47,7%	18,8%	6,5%	3,5%	1,5%	,8%	100,0%

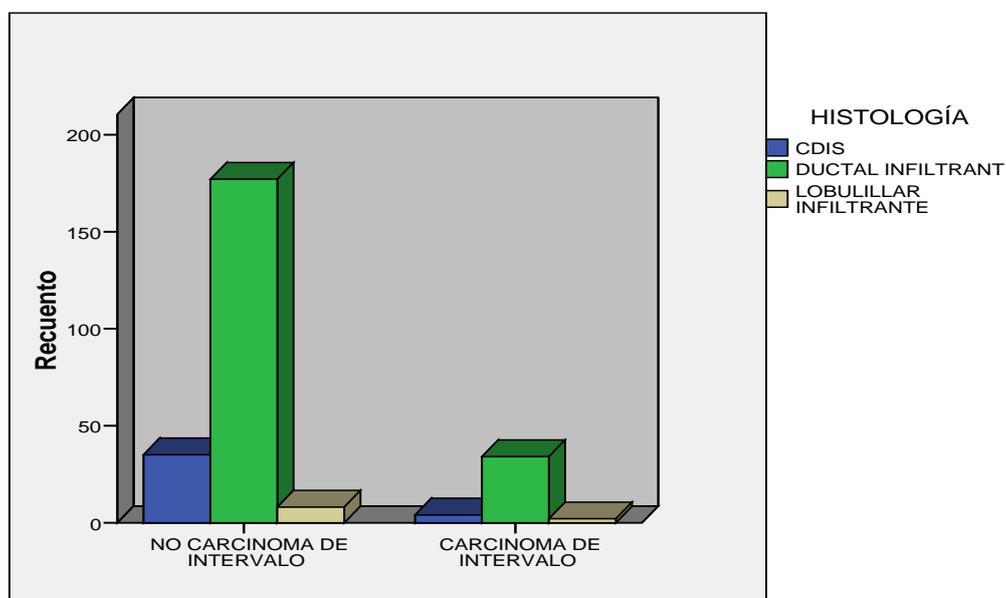
- No se puede realizar análisis estadístico por falta de casos.
- Cabe destacar que mientras en los no diagnosticados como carcinomas de intervalo, el porcentaje en los estadios 0 y I es del **68,6%**, mientras que en los carcinomas de intervalo es del **70%**.



5.3.14- HISTOLOGÍA TUMORAL

		HISTOLOGÍA TUMORAL			
		CDIS	DUCTAL INFILTRANTE	LOBULILLAR INFILTRANTE	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	35	177	8	220
		15,9%	80,5%	3,6%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	4	34	2	40
		10,0%	85,0%	5,0%	100,0%
Total		39	211	10	260
		15,0%	81,2%	3,8%	100,0%

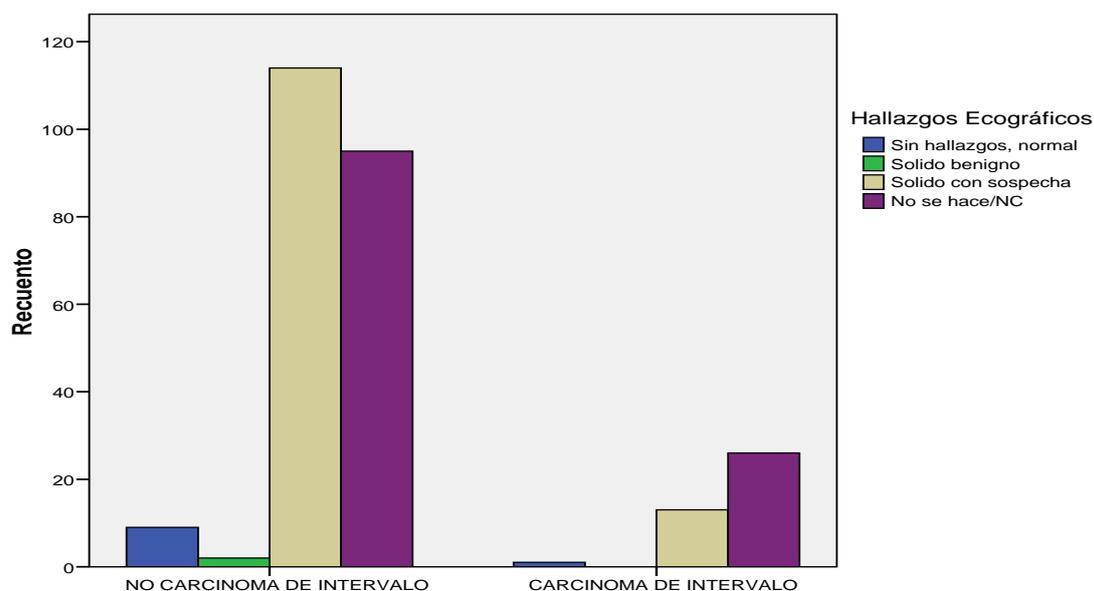
- El análisis estadístico se realiza por la *Prueba Chi-cuadrado de Pearson*, pero no resulta estadísticamente significativo.
- Tanto en los carcinomas de intervalo como en los que no lo son, el carcinoma ductal infiltrante fue el hallazgo histológico mayoritario.



5.3.15- HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

		HALLAZGOS EN LA ECOGRAFÍA				
		Sin hallazgos normal	Sólido benigno	Sólido con sospecha	No se hace/NC	Total
SCREENING	NO CARCINOMA	9	2	114	95	220
		4,1%	,9%	51,8%	43,2%	100,0%
	CARCINOMA DE	1	0	13	26	40
		2,5%	,0%	32,5%	65,0%	100,0%
Total		10	2	127	121	260
		3,8%	,8%	48,8%	46,5%	100,0%

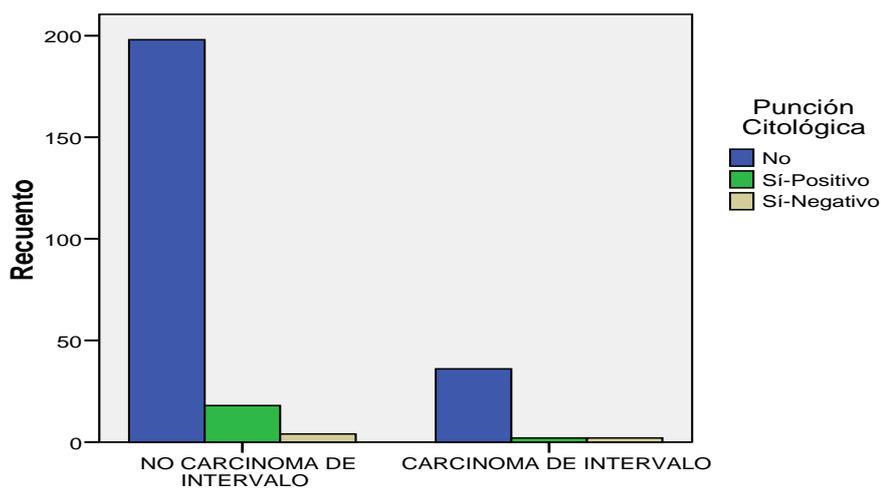
- No se puede hacer el análisis estadístico por no tener casos suficientes.
- Del total de carcinomas de intervalo, se realizó Ecografía en el **35%**, siendo patológica en el **32,5%** de los mismos.
- Del total de carcinomas que no fueron de intervalo, se realizó Ecografía en el **56,8%**, de los cuales resultaron patológicas el **51,8%**.



5.3.16- PUNCIÓN CITOLÓGICA (PAAF)

		RESULTADO PAAF			
		No	Sí-Positivo	Sí-Negativo	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	198	18	4	220
		90,0%	8,2%	1,8%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	36	2	2	40
		90,0%	5,0%	5,0%	100,0%
Total		234	20	6	260
		90,0%	7,7%	2,3%	100,0%

- No se puede hacer el análisis estadístico por no tener casos suficientes.
- Del total de carcinomas de intervalo, se les realizó PAAF al **10%**, siendo patológico en el **5%** de los casos.
- Del total de los carcinomas que no eran de intervalo, se realizó PAAF en el **10%**, siendo patológica en el **8,2%** de los mismos.



5.3.17- BIOPSIA CON AGUJA GRUESA (BAG)

		BIOPSIA CON AGUJA GRUESA				
		Benigna	Maligna	Otras	NC/No se hace	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	1	61	2	156	220
		,5%	27,7%	,9%	70,9%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	0	18	0	22	40
		,0%	45,0%	,0%	55,0%	100,0%
Total		1	79	2	178	260
		,4%	30,4%	,8%	68,5%	100,0%

- No se puede hacer el análisis estadístico por no tener casos suficientes.
- Del total de carcinomas de intervalo, se les realizó BAG al **45%**, siendo patológica en todos los casos realizados.
- Del total de carcinomas que no eran de intervalo, se les realizó BAG al **29,1%**, siendo patológica en el **27,7%** de los mismos.

5.3.18- PRIMER TRATAMIENTO QUE SE REALIZA

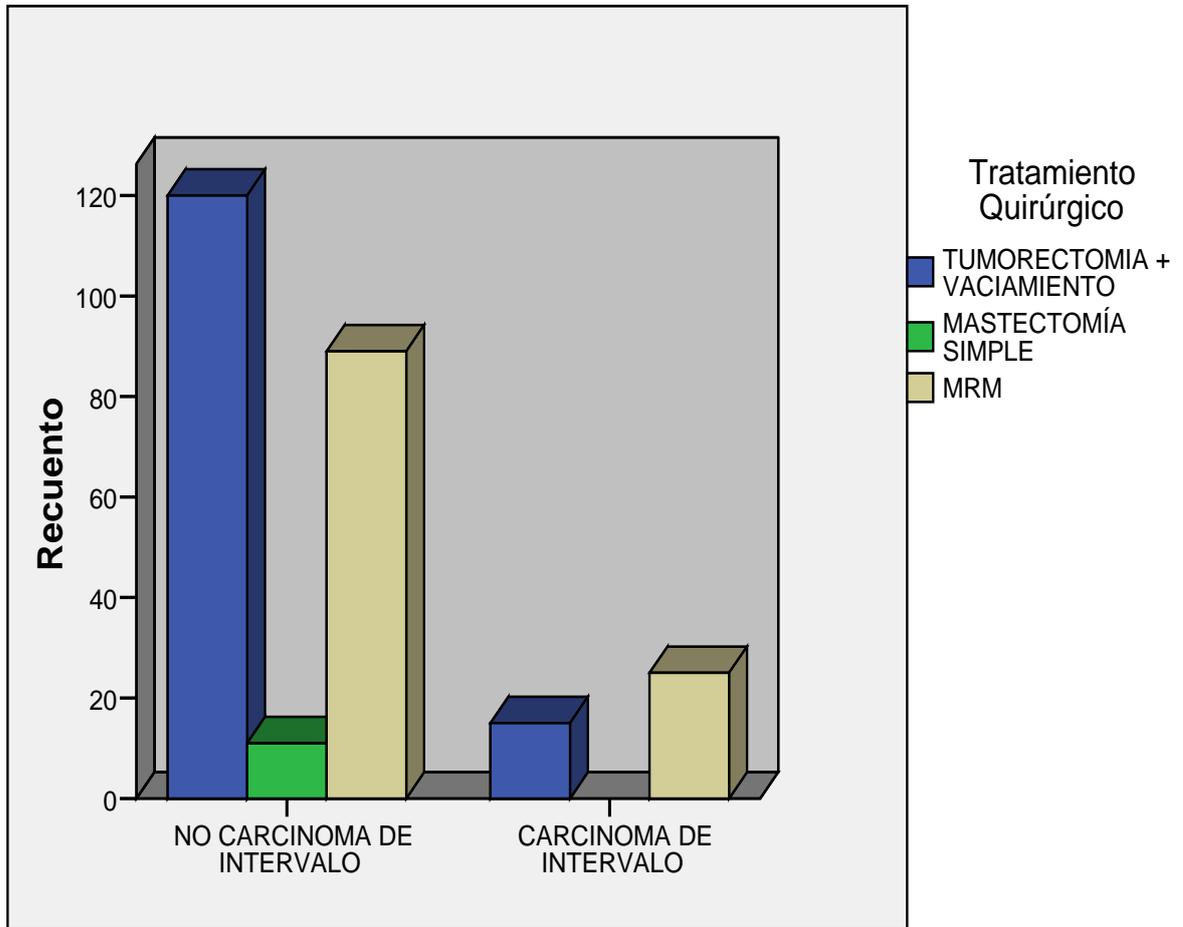
		1er TRATAMIENTO QUE SE INICIA		
		QUIRURGICO	NEOADYUVANTE	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	198	22	220
		90,0%	10,0%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	35	5	40
		87,5%	12,5%	100,0%
Total		233	27	260
		89,6%	10,4%	100,0%

- El análisis estadístico se realiza con la *Prueba de Fisher*, pero no resulta estadísticamente significativo.
- El **87,5%** de los carcinomas de intervalo recibe cirugía como primera opción terapéutica.
- El **90%** de los carcinomas que no fueron de intervalo recibió la cirugía como primera opción terapéutica.

5.3.19- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

		TRATAMIENTO QUIRÚRGICO			
		TUMORECTOMÍA + VACIAMIENTO	MASTECTOMÍA SIMPLE	MRM	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	120	11	89	220
		54,5%	5,0%	40,5%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	15	0	25	40
		37,5%	,0%	62,5%	100,0%
Total		135	11	114	260
		51,9%	4,2%	43,8%	100,0%

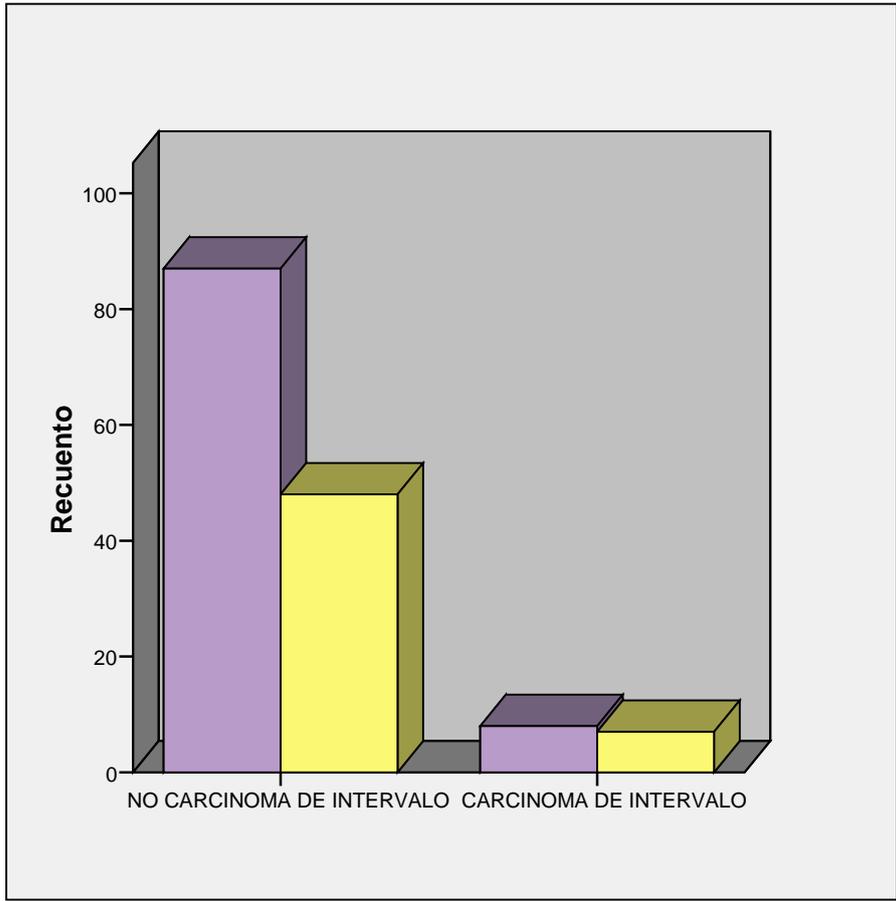
- El análisis estadístico se realiza por la *Prueba Chi-cuadrado de Pearson*, pero no resulta estadísticamente significativo.
- El **62,5%** de los carcinomas de intervalo es intervenido mediante Mastectomía radical modificada, mientras que los carcinomas que no son de intervalo lo hicieron en el **40,5%** de las intervenciones.
- El **37,5%** de los carcinomas de intervalo fue intervenido mediante Tumorectomía + vaciameinto, mientras que lo hizo el **54,5%** de los no diagnosticados como carcinoma de intervalo.



5.3.20- RECEPTORES DE ESTRÓGENOS

		RECEPTORES DE ESTRÓGENOS		
		(+)	(-)	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	87	48	135
		64,4%	35,6%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	8	7	15
		53,3%	46,7%	100,0%
Total		95	55	150
		63,3%	36,7%	100,0%

- El análisis estadístico ha sido realizado por la *Prueba de Chi-cuadrado con correlación por continuidad de Yates*, no resultando estadísticamente significativo el resultado.
- El análisis de los receptores de estrógenos resultó positivo para el **53,3%** de los Carcinomas de Intervalo y para el **64,4%** de los que no fueron considerados de intervalo.
- En el computo general de carcinomas, el **63,3%** dieron receptores de estrógenos positivos y el **36,7%** los dio negativos.

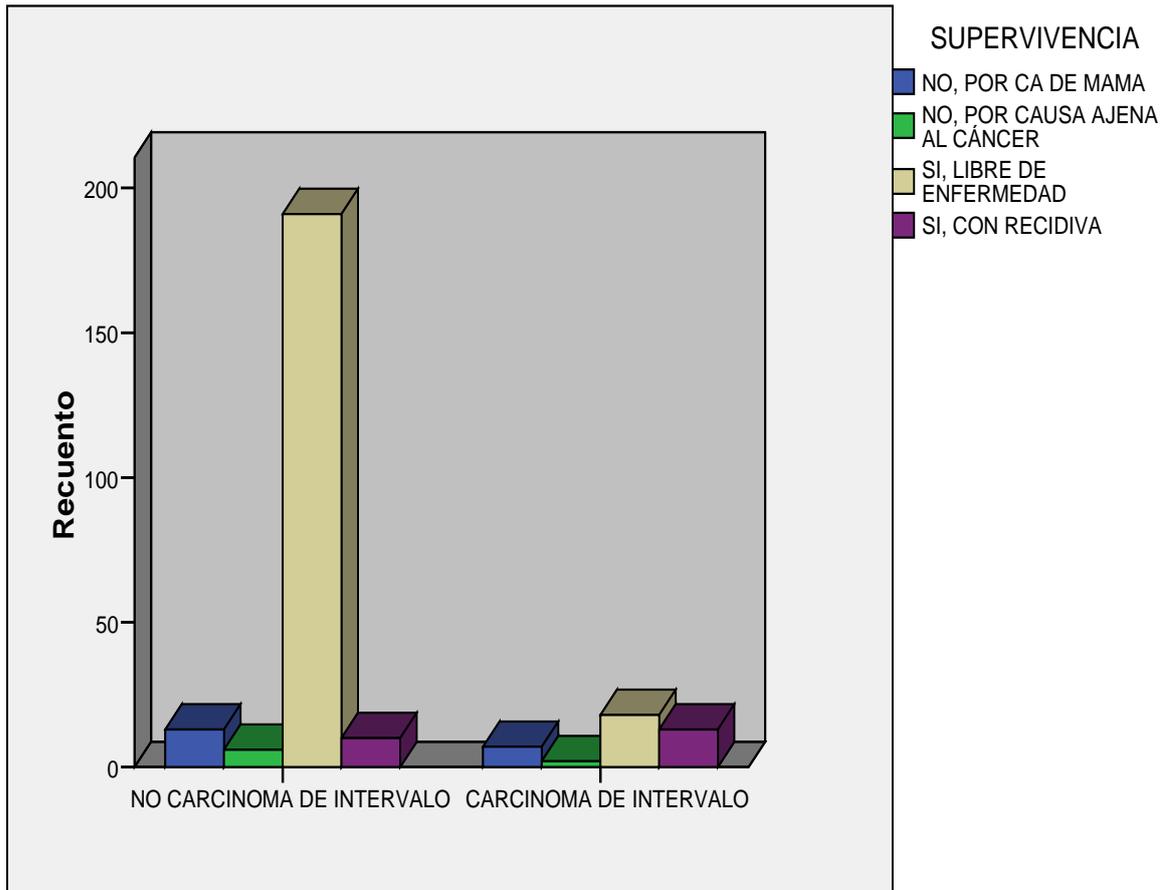


RECEPTORES DE
ESTRÓGENOS
■ (+)
■ (-)

5.3.21- SUPERVIVENCIA

		SUPERVIVENCIA				
		NO, POR CA DE MAMA	NO, POR CAUSA AJENA AL CÁNCER	SÍ, LIBRE DE ENFERMEDAD	SÍ, CON RECIDIVA	Total
SCREENING	NO CARCINOMA DE INTERVALO	13	6	191	10	220
		5,9%	2,7%	86,8%	4,5%	100,0%
	CARCINOMA DE INTERVALO	7	2	18	13	40
		17,5%	5,0%	45,0%	32,5%	100,0%
Total		20	8	209	23	260
		7,7%	3,1%	80,4%	8,8%	100,0%

- No se puede hacer el análisis estadístico por no tener casos suficientes.
- El **45%** de las mujeres diagnosticadas de cáncer de intervalo se encuentran vivas y libres de enfermedad, mientras que han fallecido por causa del cáncer de mama el **17,5%**.
- De los que no son carcinomas de intervalo, hay un **86,8%** de mujeres vivas y libres de enfermedad, mientras que han fallecido por causa tumoral el **5,9%**.
- En el grupo de los carcinomas de intervalo observamos un **32,5%** de recidivas tumorales, mientras que en los carcinomas que no son de intervalo, son el **4,5%**.



5.3.22- SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD

SCREENING		SUPERVIVENCIA					
		NO, POR CÁNCER DE MAMA	NO, POR CAUSA AJENA	SÍ, LIBRE DE ENFERMEDAD	SI, CON RECIDIVA	Total	
NO CARCINOMA DE INTERVALO	EDAD	45-49	2	1	37	3	43
			4,7%	2,3%	86,0%	7,0%	100,0%
		50-54	3	2	46	1	52
			5,8%	3,8%	88,5%	1,9%	100,0%
		55-59	2	2	42	2	48
			4,2%	4,2%	87,5%	4,2%	100,0%
		60-64	5	1	43	3	52
			9,6%	1,9%	82,7%	5,8%	100,0%
		65-69	1	0	23	1	25
			4,0%	,0%	92,0%	4,0%	100,0%
	Total		13	6	191	10	220
			5,9%	2,7%	86,8%	4,5%	100,0%

➤ No se puede hacer el análisis estadístico por no tener casos suficientes.

➤ *Entre los 45-49 años:*

- El **86%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **4,7%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **7%** de ellas.

➤ *Entre los 50-54 años:*

- El **88,5%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **5,8%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **1,9%** de ellas.

➤ *Entre los 55-59 años:*

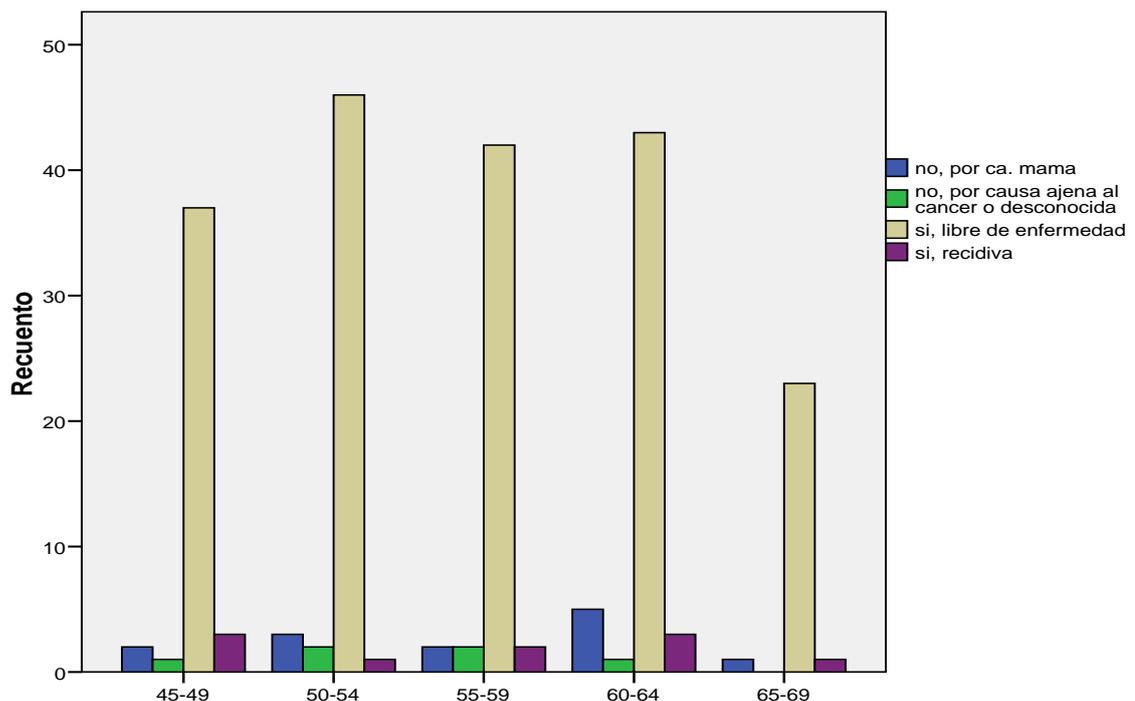
- El **87,5%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **4,2%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **4,2%** de ellas.

➤ *Entre los 60-65 años:*

- El **82,7%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **9,6%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **5,8%** de ellas.

➤ *Entre los 65-69 años:*

- El **92%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **4%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **4%** de ellas.



SCREENING			SUPERVIVENCIA				Total
			NO, POR CANCER DE MAMA	NO, POR CAUSA AJENA	SÍ, LIBRE DE ENFERMEDAD	SI, CON RECIDIVA	
CARCINOMA DE INTERVALO	EDAD	45-49	0	0	8	3	11
			,0%	,0%	72,7%	27,3%	100,0%
		50-54	2	0	3	4	9
			22,2%	,0%	33,3%	44,4%	100,0%
		55-59	1	0	1	1	3
			33,3%	,0%	33,3%	33,3%	100,0%
		60-64	3	1	4	2	10
			30,0%	10,0%	40,0%	20,0%	100,0%
		65-69	1	1	2	3	7
			14,3%	14,3%	28,6%	42,9%	100,0%
	Total		7	2	18	13	40
			17,5%	5,0%	45,0%	32,5%	100,0%

➤ *Entre los 45-49 años:*

- El **72,7%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- No ha fallecido ninguna mujer por causa del cáncer.
- Presentan recidiva tumoral el **27,3%** de ellas.

➤ *Entre los 50-54 años:*

- El **33,3%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **22,2%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **44,4%** de ellas.

➤ **Entre los 55-59 años:**

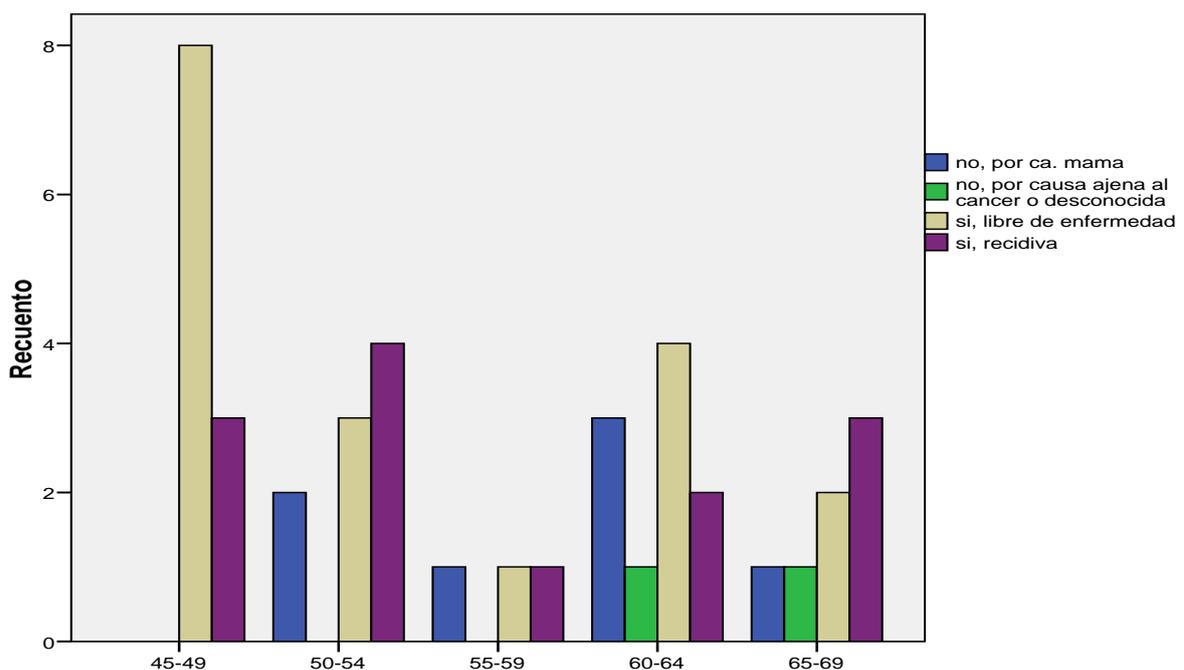
- El **33,3%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **33,3%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **33,3%** de ellas.

➤ **Entre los 60-64 años:**

- El **40%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **30%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **20%** de ellas.

➤ **Entre los 65-69 años:**

- El **28,6%** de las mujeres se encuentra viva y libre de enfermedad.
- Han fallecido por causa del cáncer el **14,3%** de las mujeres.
- Presentan recidiva tumoral el **42,9%** de ellas.



En resumen:

➤ *En los casos diagnosticados como Carcinomas de Intervalo:*

- Existen más recidivas tumorales entre los **50-54 años**.
- Existen más fallecimientos por el cáncer entre los **55-59 años**.
- Hay más supervivencia entre los **45-49 años**.

➤ *En los casos que no fueron diagnosticados de Intervalo:*

- Existen más recidivas tumorales entre los **45-49 años**.
- Existen más fallecimientos por el cáncer entre los **60-64 años**.
- Hay más supervivencia entre los **65-69 años**.

6.- DISCUSIÓN

6.1- PARTICIPACIÓN

- Parámetros propuestos por el programa «Europa contra el Cáncer» para la evaluación de los estudios de cribado inicial^{197,200}

	Tasa de Participación	Tasa de imágenes adicionales	Tasa de recitación
Aceptable	60%	< 5%	< 7%
Deseable	> 75%	< 1%	< 5%

* (en 2006 las recomendaciones aumentaron la tasa de participación aceptable al 70%)

- En Almería la Tasa de Participación en 1998 según el Ministerio de Sanidad fue del **72,4%**.
- En Andalucía en el 2006 era del **72,12%**.
- En España del **65,02%**.²⁰³
- En Comunidades Autónomas de referencia en el campo del cribado del cáncer de mama como Navarra y Valencia, tenían cifras del **84,6%** y **73,7%** respectivamente.¹⁹⁹
- Según datos obtenidos en un análisis epidemiológico del PDPCM en Jaén desde 1995-2003, las cifras eran del **76,13%**.¹⁹⁸
- Según el PDPCM analizado en Asturias entre 2003-2005, la tasa de participación fue del **75,4%**.²⁰¹

- En el estudio realizado en el PDPCM en Navarra desde 1990-2004, se obtuvo una tasa global de participación del **86,76%**.³⁴
- En nuestro estudio la cifra global de participación fue del **80,71%**.

6.2- DETECCIÓN

- En Almería la Tasa de Detección en 1998, según el Ministerio de Sanidad y Consumo, era del **2,8 por 1000 habitantes**.
- En Comunidades Autónomas de referencia en el campo del cribado del cáncer de mama como Navarra y Valencia, tenían cifras del **5,7 y 4,2 por 1000 habitantes** respectivamente.¹⁹⁹
- En 2006 en Andalucía era del 2,85 y en España del 3,76 por 1000 habitantes.²⁰³
- Según datos obtenidos en un análisis epidemiológico del PDPCM en Jaén desde 1995-2000, las cifras era de **2,67 por 1000 habitantes**.¹⁹⁸
- Según el PDPCM analizado en Asturias entre 2003-2005 la tasa de detección fue de **3,07 por 100 habitantes**.²⁰¹
- En el estudio realizado en el PDPCM en Navarra desde 1990-2004, se obtuvo una tasa de detección global del **3,95 por 1000 habitantes**. En primera ronda (primera mamografía) obtuvo una tasa del **5,12** y en segunda del (más de dos mamografías) **8,20**.³⁴

- En nuestro estudio la cifra global de Detección fue del 7,29 por 1000 habitantes. No se ha calculado la tasa de detección en mujeres de primera cita y en sucesivas por no tener el número

6.3- SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

- Aplicada a la población general, esta prueba presenta una probabilidad de detectar cáncer cuando existe del **85-95%** (sensibilidad) y una probabilidad de ser negativa cuando no hay cáncer del **90%** (especificidad), propiedades que convierten a la mamografía en una prueba idónea para el cribado.²⁰¹
- La sensibilidad (capacidad de detectar mujeres enfermas) de nuestro PDPCM es del **86,92%**.
- La especificidad (capacidad de detectar mujeres sanas) de nuestro PDPCM es del **96,18%**.
- Por lo tanto, es un buen programa de cribado.
- Si observamos ahora en profundidad el VPP (la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test), vemos que es tan solo del **16,13%**, es decir, el programa detecta muchas mujeres sospechosas, pero se confirman pocas.

- Con respecto al VPN (la probabilidad de no padecer la enfermedad si se obtiene un resultado negativo en el test), vemos que es alto, el **99,89%**, es decir, se suele acertar cuando se les dice que no padecen enfermedad.

- Es momento ahora de indagar un poco más en los FN y FP
 - El porcentaje de FN (mujeres con enfermedad que no fueron detectadas por el programa), en nuestro estudio fue del **13,07%**. Multitud de estudios dan cifras que oscilan entre el **7-40%**.^{19,20,29,30,70,71}

 - El porcentaje de FP (mujeres sin enfermedad que fueron derivadas al hospital por sospecha tumoral) en nuestro estudio fue del **3,82%**, es decir, 1141 mujeres fueron derivadas al hospital para realizar más estudios con las consecuencias psico-somáticas que esa acción conlleva.^{8,25,78} Los estudios revisados, hablan de cifras entorno al **9%** en EEUU o al **5%** en Holanda y Reino Unido.⁷⁸ Cifras que aumentan tras años de seguimiento, siendo el caso de EEUU del **47,3%** o el de Noruega del **20%**.⁷² Porcentajes intermedios se encuentran en España, con cifras entre el **6,9** al **11,8%**.²⁷

- La proporción de mujeres participantes que deben seguir estudios después de la mamografía no deben alcanzar el **7%** cuando participan por primera vez y el **5%** cuando ya han participado anteriormente.
- La proporción de mujeres participantes que precisen realizar pruebas con un intervalo menor a los dos años no debe alcanzar el **1%**.²⁰¹ En nuestro estudio fue del **5,52%** (1712 mujeres fueron a citas intermedias)

6.4- INCIDENCIA

- La Tasa de Incidencia en Europa en el año 1998 fue del 66,81 por 100000 habitantes.²⁰⁷
- En España, la estimación de Incidencia anual de cáncer de mama fue desde el año 1997-2006 del 67,06 por 100000 habitantes.²⁰⁶
- En Almería entre los años 1995-2006 la Tasa de Incidencia anual de cáncer de mama fue del **40,63%**.

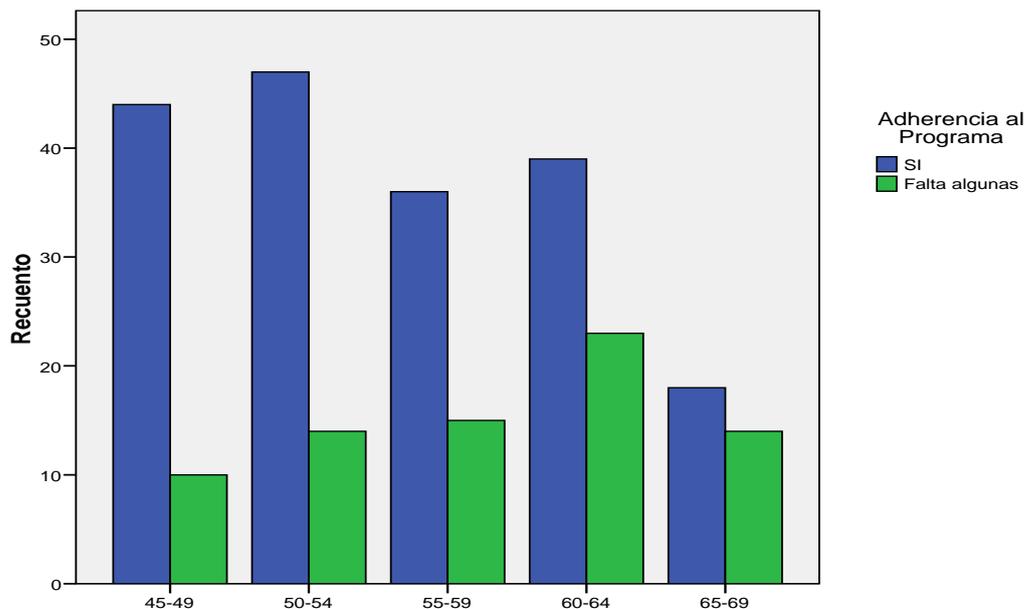
6.5- MORTALIDAD

- La Tasa Específica de Mortalidad en mujeres de entre 45 y 65 años por cáncer de mama en el año 1996 fue:
 - Andalucía: 66,78 por 100000 habitantes.
 - Almería: **44,51 por 100000 habitantes.**
- La Tasa Específica de Mortalidad en mujeres de entre 45 y 65 años por cáncer de mama en el año 2006 fue:
 - España: 41,80 por 100000 habitantes.

- Andalucía: 44,14 por 100000 habitantes.
- Almería: **48,70 por 100000 habitantes.**
- Aunque este tipo de tasas no son comparables estadísticamente, si vemos como Almería se encuentra en el 2006 por encima de los resultados obtenidos en España y Andalucía. Siendo peores los resultados que los obtenidos en el año 1996, a diferencia de lo ocurrido en la población andaluza total.
- Si bien, como vimos en los resultados expuestos de mortalidad, tanto en tasas específicas como estandarizadas, la evolución no sigue un patrón descendente o ascendente claro, es fluctuante y se mantiene salvo raras excepciones entorno a las mismas cifras desde 1996 hasta 2006.

6.6- ADHERENCIA AL PDPCM

- Según el estudio realizado del PDPCM en Navarra desde 1990-2002, se concluyó que el 6,55% de las mujeres que eran citadas no acudían a realizarse la mamografía.³⁴
- En nuestro estudio esa cifra supuso el **2,97%**.
- En el estudio mencionado de Navarra observan que la adherencia al PDPCM es menor a mayor edad (en mayores de 60 años la adherencia es del 83%)³⁴, coincidiendo con nuestro estudio, donde la adherencia en mayores de 60 años es del 80,9%.
- En el grupo de menores de 50 años se presenta una adherencia del 14,07% en el PDPCM de Navarra.³⁴ Mientras que en nuestro estudio el porcentaje es del 18,5%.



6.7- CONCORDANCIA ENTRE RADIÓLOGOS

- En la revisión bibliográfica se encuentran multitud de trabajos que abordan la concordancia entre los radiólogos que intervienen en la doble lectura mamográfica. Destacan valores Kappa entorno al 0,32, lo cual sugiere un nivel débil de concordancia.²⁰²
- En nuestro estudio el resultado Kappa fue del **0.173**, lo cual indica un nivel pobre de concordancia, por debajo de la media revisada.
 - Parece tener influencia en estos resultados, la experiencia del radiólogo.²⁰³⁻²⁰⁶
 - Comparar una mamografía con estudios previos, mejora la especificidad.²⁰⁷

6.8- ESTADIO CLÍNICO EN EL MOMENTO DE LA DETECCIÓN

- La proporción de cánceres diagnosticados en estadio II y más avanzados no debe de superar el 25% de todos los casos diagnosticados en mujeres que ya han realizado pruebas en años anteriores.²⁰¹ En nuestro caso es del 27,69%.
- En el estudio realizado sobre el PDPCM en Valencia entre los años 1993 y 2002 se obtuvieron los siguientes resultados:⁶⁹
 - Estadio I: 55,3%
 - Estadio II: 40,1%
 - Estadio III: 3,9%
 - Estadio IV: 0,7%
- En el estudio del PDPCM de Jaén se obtuvieron los siguientes resultados:¹⁹⁸
 - Estadio I: 50,79%
 - Estadio II: 44,44%
 - Estadio III: 3,17%
 - Estadio IV: 1,58%
- En nuestro estudio los resultados fueron los siguientes:
 - Estadio I: **47,7%**
 - Estadio II: **25,3%**
 - Estadio III: **5%**
 - Estadio IV: **0,8%**

6.9- HISTOLOGÍA DEL TUMOR

- La detección de carcinomas in situ no debe superar el 10% de los cánceres diagnosticados mediante el cribado.²⁰¹
- En nuestro estudio el porcentaje de Carcinomas in situ fue del **15%** y el de Carcinomas Ductales Infiltrantes del **81,2%**
- En el trabajo valenciano se recogieron los siguientes resultados en cuanto a histología:⁶⁹
 - Carcinoma Ductal Infiltrante 84,3%
 - Otros 15,7%
- En el trabajo realizado en Jaén las cifras fueron:¹⁹⁸
 - 0% de Carcinomas in situ
 - 85,70% de Carcinomas Ductales Infiltrantes
 - Otros 14,29%.
- Cánceres invasivos / total de cánceres detectados entre el 80-90%, este parámetro es el aceptable por la Guía Europea de calidad de 2006.²⁰⁰
 - En nuestro estudio es del 85%.
 - En Andalucía en 2006 los intraductales eran el 12,72% y los invasivos el 68,38%
 - En España los intraductales eran el 15,12% y los invasivos el 80,10%.²⁰³

6.10- TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

- Uno de los principales objetivos de los programas de cribado es que lleguen a quirófano el menor número posible de mujeres y las que lo hagan requieran técnicas quirúrgicas poco cruentas.
- En el estudio realizado en Valencia:⁶⁹
 - Mastectomía Radical: 48,8%
 - Tumorectomía: 51,2%
- En el estudio de Jaén:¹⁹⁸
 - Mastectomía Radical: 39,69%
 - Tumorectomía: 60,31%
- En nuestro estudio:
 - Mastectomía Radical: **43,8%**
 - Tumorectomía: **56,2%**

6.11- SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS

Según el informe Epidemiológico realizado por la AECC, basándose en una importante revisión científica, se destaca que la supervivencia por cáncer de mama en el 2003 a 5 años en España es del 89%, viendo un aumento en la tendencia dado que en el año 1994 se estimaba del 78% (Se trata de una supervivencia global, sin tener en cuenta edad, tipo histológico o fase de la enfermedad).^{203,204}

- Según un estudio realizado en Teruel desde 1987 hasta el 2000, se observó:²⁰⁵
 - Supervivencia global a 5 años del 75,4%
 - Estadio O: 100% supervivencia a 5 años
 - Estadio I: 92,1%
 - Estadio II: 88,9%
 - Estadio III: 36,1%
 - Estadio IV: 22,5%
- En nuestro estudio la supervivencia global a los 5 años es del **79,24%**
 - Estadio O: 76,36%
 - Estadio I: 66,93%
 - Estadio II: 56,06%
 - Estadio III: 46,15%
 - Estadio IV: 0%

6.12- CARCINOMAS DE INTERVALO

- Particularmente interesante resulta el estudio de los **Cánceres de Intervalo** (aquellos que salen en mujeres que han sido sometidas a mamografías de cribado y cuyo estudio ha sido considerado normal o negativo para cáncer en una vuelta y se detectan antes de practicar la siguiente).⁵¹⁻⁵³
- Su frecuencia no debe sobrepasar el 1/1000 de mujeres vistas, o no ser su número superior al 30% respecto a los cánceres detectados.^{29,30}
- El análisis de los **Cánceres de Intervalo** debe formar parte del control de calidad de los Programas de diagnóstico precoz de cáncer de mama, y los datos deben ser proporcionados por un registro de tumores.^{19,20,24}
- Las causas por las que un cáncer de mama en una mujer sometida a cribado puede debutar como un carcinoma de intervalo son diversas.
- Por un lado tenemos los **Carcinomas de Intervalo verdaderos**, que por lo general son tumores de ritmo de crecimiento acelerado, de grado histológico alto, y un porcentaje elevado de afectación axilar. Estos carcinomas se consideran de nueva aparición entre vueltas, por lo general son sintomáticos y de peor pronóstico. No son evitables, y su porcentaje oscila entre el 42 y el 66% de todos los carcinomas de

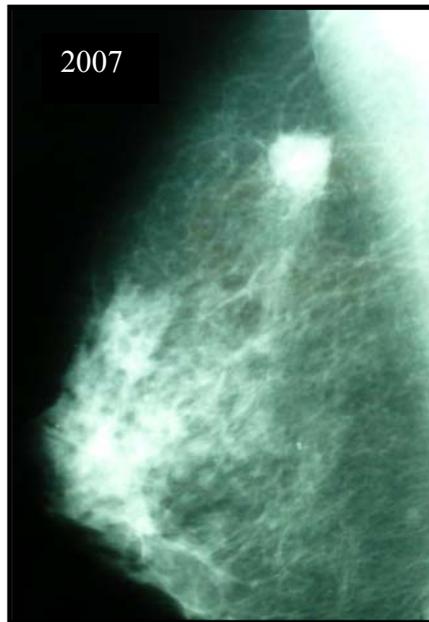
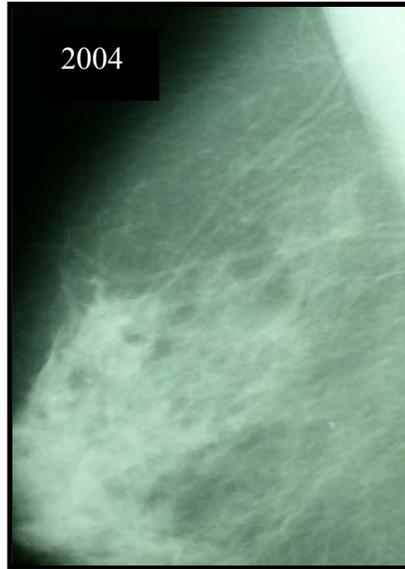
intervalo; esta proporción suele mantenerse estable entre las distintas series.^{19,20}

- En orden de frecuencia, a estos carcinomas les siguen los **Falsos Negativos**, aquellos donde el tumor era visible en la exploración previa, pero no fue detectado. Entre las mujeres con mamografía normal habrá quien tenga en realidad un cáncer, que se ha escapado (**Falso Negativo**; aproximadamente 20 de cada 10.000 con una mamografía “normal”), con las consecuencias previsibles, desde retraso diagnóstico a reclamaciones judiciales.⁵³
- Pocos programas españoles son capaces de dar la tasa de falsos negativos (desconocen, pues, su calidad)
- Son varias las causas que pueden influir en su presencia:
 - Error del observador
 - Tipos y condiciones de la lectura mamográfica
 - Técnica de realización de la mamografía, etc...
- De cualquier manera, estos tumores y el objetivo de todo programa de cribado (nos dará la sensibilidad del programa de cribado) debe ser conocer su número y circunstancias que llevaron a su aparición.
- Un porcentaje elevado de ellos, invalidaría el programa.
- Sus cifras según las series oscilan entre el 7 y el 40%.^{19,20,29,30,70,71}

- En nuestro estudio hemos obtenido los siguientes resultados:
 - El **15,8%** del total de los carcinomas estudiados fueron Carcinomas de Intervalo.
 - El **32,5%** fueron Verdaderos Carcinomas de Intervalo.
 - El **15%** fueron considerados Falsos Negativos, de entre los cuales el **10%** fue por error del observador y el **5%** restante por técnica incorrecta.
 - El **35%** fueron Carcinomas de Signos Mínimos.
 - El **17,5%** resultaron ser Carcinomas Ocultos.
- En un importante estudio sobre Carcinomas de Intervalo realizado en el PDPCM de Navarra entre los años 1990 y 2000, se observó que:²⁰
 - El 50,19% fueron Verdaderos Carcinomas de Intervalo.
 - El 10,67% resultaron Falsos Negativos.
 - El 13,04% fueron los Carcinomas de Signos Mínimos.
 - 13,04% fue también el dato de Carcinomas Ocultos.
- En otro relevante estudio realizado en el PDPCM de Valencia desde el año 1992 a 1994, se concluyó que:¹⁹
 - El total de Carcinomas de Intervalo respecto al global de Carcinomas detectados en el programa, fue del 12%.
 - El 42,5% resultaron ser Verdaderos Carcinomas de Intervalo.

- El 17,5% se debió a errores diagnósticos.
- El 40% fueron Carcinomas de Signos Mínimos.
- Si analizamos el momento de aparición de los Carcinomas de Intervalo:²⁰

PDPCM NAVARRA				PDPCM ALMERÍA		
MOMENTO DE APARICIÓN	% total CI N=253	% < 12meses N=117	%>12meses N=139	% total CI N=40	% < 12meses N=15	%>12meses N=25
Intervalo Verdadero	50,19	35,9	61,10	32,5	26.66	36
Falso Negativo	10,67	15,38	6,47	15	13.33	8
Signos Mínimos	13,04	19,65	7,19	35	40	32
Intervalo Oculto	13,04	15,38	10,79	17,5	20	16
Error Técnica	1,18	2,56	0	5	0	8
Inclasificable	11,85	11,1	13,66	-----	-----	-----



RESUMEN DE LA CLASIFICACIÓN DE LOS CI EN DIFERENTES ESTUDIOS

	<i>Navarra</i> ²⁰	<i>UKNHBSS</i> ²⁰⁹	<i>Canadá</i> ²¹⁰	<i>Suiza</i> ²¹¹	<i>Njmegen</i> ²¹²	<i>Östergötland</i> ²¹³	<i>Valencia</i> ¹⁹	<i>Almería</i>
<i>Intervalo Verdadero</i>	50,19	56,66	56,75	66	43	49	42,5	32,5
<i>Falso Negativo</i>	10,67	22,22	43,24	7	13	19	17,5	15
<i>Signos Mínimos</i>	13,04	----- -	----- --	22	38	6	40	35
<i>Intervalo Oculto</i>	13,04	7,77	----- -	-----	6	10	----- -	17,5
<i>Sin Clasificar</i>	11,85	13,33	-----	----- -	-----	-----	-----	----- -

7.- CONCLUSIONES

- Las cifras de participación de nuestro programa son excelentes, por encima de los criterios de calidad establecidos por la Comisión europea de calidad de los Programas de Cribado. La participación es mayor en las mujeres de más edad y viceversa.
- Las cifras de detección son óptimas, teniendo en cuenta los criterios anteriormente mencionados, si bien, destaca que 34 de los 40 carcinomas de intervalo que mostró el estudio, no fueron derivados por el programa, siendo las mujeres (el 13% del total) con carácter particular las que acudieron al centro hospitalario de referencia. El 5% de los casos se derivó al hospital con síntomas, el resto estaban asintomáticas en el momento del hallazgo patológico.
- La incidencia presenta cifras inferiores a la media española y europea.
- La sensibilidad y especificidad son las deseables para un buen programa de cribado, pero observamos un porcentaje bajo de VPP, lo cual como dijimos indica que nuestro programa detecta muchas mujeres sospechosas, pero finalmente confirma pocas.
- Las cifras de Falsos Negativos, está dentro de los márgenes inferiores establecidos por los estudios realizados hasta la fecha, si bien, es un

indicador que no debemos descuidar y tenemos que mejorar, pues se refleja en mujeres que no diagnosticamos, con las consecuencias que conlleva para la enfermedad de la paciente.

- Con respecto a los Falsos Positivos ocurre algo similar, es decir, estamos dentro de los márgenes inferiores establecidos por la comunidad científica, pero sin duda debemos mejorar constantemente por este indicador, evitando así los daños colaterales de los PDPCM en nuestras pacientes y su entorno. La comunidad científica se encuentra inmersa en pleno debate desde hace años entorno a la utilidad o no de los programas de cribado, y este indicador es uno de los mayores responsables de ello.
- La mortalidad no sigue una tendencia clara de descenso, pero tampoco de aumento de la mortalidad (teniendo en cuenta los cambios sociodemográficos), por lo que podemos concluir que no disminuye la mortalidad con respecto a los inicios del programa en 1996, pero que tampoco aumentan. En comparación con la Tasa de mortalidad española y andaluza, nuestros resultados son algo superiores.
- La adherencia al PDPCM es mayor en la mujeres menores de 50 años y menor en las mujeres mayores de 60 años.

- El porcentaje de mujeres que decían hacer autoexploración mamaria fue superior a las que no lo hacían.
- La concordancia entre los radiólogos es pobre.
- La densidad mamaria predominante fue la media.
- La localización mayoritariamente fue en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda.
- El hallazgo radiológico más frecuente fue la distorsión estrellada.
- El estadio clínico de detección es levemente superior a los indicado por los criterios de calidad, (la proporción de cánceres diagnosticados en estadio II y más avanzados no debe de superar el 25% de todos los casos diagnosticados). En nuestro estudio el estadio I fue el mayoritario.
- A menor número de vueltas y de mamografías realizadas por la mujer en el cribado, la probabilidad de tener un estadio clínico más avanzado era superior.
- La detección de carcinomas in situ no debe superar el 10% de los cánceres diagnosticados mediante el cribado,²⁰¹ pero en nuestro caso fue del 15%, siendo por tanto superior a lo esperado.
- Los carcinomas ductales infiltrantes predominaron en el análisis histológico.

- La cirugía conservadora predominó sobre las técnicas más radicales, si bien la diferencia no fue alta.
- En nuestro estudio la supervivencia global fue del 89,2% y la esperada a los 5 años fue del 79,24%, cifras similares a la media esperada en España y superiores a la media europea.
- La supervivencia fue muy superior en los carcinomas que no fueron de intervalo, siendo el porcentaje de mujeres con recidiva superior en este grupo.
- La supervivencia de mujeres libres de enfermedad, fue similar en todos los grupos de edad. Las muertes a causa del cáncer fueron superiores en el grupo entre 60-64 años y las recidivas tumorales en el de 45-49 años.

8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:

La recogida de datos referentes a las llegadas de los pacientes, se efectuará del registro informático del hospital. Los datos contendrán un código para su identificación pero en ningún momento será posible su identificación por personas ajenas a la investigación. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo los investigadores podrán relacionar dichos datos con el paciente y con su historia clínica. Por lo tanto la identidad de los pacientes no será revelada a persona alguna.

9.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wilson JMG, Junger G. The principles and Practice of Screening for Disease. Geneva:WHO; 1968.
- 2.- Law M. Screening without evidence of efficacy. BMJ. 2004 ; 328:301-302.
- 3.- Andreu Segura-Benedicto. Inducción sanitaria de los cribados: impacto y consecuencias . Aspectos éticos. Gac Sanit. 2006;20(suplt1):88-95.
- 4.- Gotzsche PC, Olsen O. Is Screening for breast cancer with mammography justifiable ?. Lancet 2000; 355:129-134.
- 5.- Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001; 358:1340-1342.
- 6.- Horton R. Screening mammography: an overview revisited. Lancet 2001; 358: 1248-1255.
- 7.- Taber L, Yen MF, Vitak B, Chen HHT, Smith RA, Duffy SW. Mammography Service Screening and Mortality in Breast Cancer Patients: 20 years Follo-up Before and After the Introduction of Screening. Lancet 2003; 361:1405-1410.
- 8.- Mercedes Torres Tabanera. Los programas de cribado mamográfico el punto de vista del radiólogo. SEMERGEN, 2006; 32(1):27-30.
- 9.- Fletcher SW, Elmore JG. Clinical Practice: Mammographic Screening for Breast Cancer. N Engl J Med. 2003; 348:1672-1680.
- 10.- Smith RA, Duffy SW, MPhil RG, Tabar L, Yen AMF, Chen THH. The Randomized Trials of Breast Cancer Screening: What Have We-Learned ?. Radiol Clin N Am. 2004; 42:793-806.
- 11.- Advisory Commiteee on Breast Cancer Screening for breast cancer in England: past and future. J. Med Screen. 2006; 13: 59-61.

- 12.- Borrás JM, Espinás JA, Castells X. La evidencia del cribado del cancer de mama: la historia continua. *Gaceta Sanitaria*. 2003; 17(3):249-255.
- 13.- The Danish Council of Ethics. Screening: a report. Copenhagen. Disponible en: <http://www.etiskraad.dk>.
- 14.- Ascunce N, del Moral A, Murrillo A, Alfaro C, Apesteguia L, Ros J et al. Early detection programme for breast cancer in Navarra Spain. *Eur J Cancer Prev* 1994; 3 (suppl): 41-48 .
- 15.- Vizcaino I, Salas D, Villar JS, Ruiz Perales F, Herranz C, Ibañez J. Breast cancer screening ; first round in the population-based program in Valencia, Spain. Collaborative Group of Readers of the Breast Cancer Screening Program of the Valencia Community. *Radiology* 1998; 206:253-260.
- 16.- Resultados de la tercera ronda de cribado. Distrito de Ciudad Vella y Sant Martí (Barcelona). *Boletín del Programa de Prevención de Cáncer Mama (Consorci Sanitari de Barcelona, Institut Municipal d'Assistència Sanitària)* 2001; 12:10-12.
- 17.- Barratt A, Howard K, Irwig L, Salkeld G, Houssami N. Model of outcomes of screening mammography: information to support informed choices. *BMJ*: 2005;330:936-938.
- 18.- Beemsterboer PM, Warmedan PG, Boer R, Borrás JM, Moreno V, Viladiu P, et al. Screening for breast cancer in Catalonia: which policy is to be preferred ?. *Eur J Public Health*. 1998; 8: 241-246.
- 19.- Vizcaino Esteve I, Vilar Samper J, Ruiz Perales , et al. Analisis de los canceres de intervalo en el Programa de Diagnostico Precoz de Cancer de Mama de la Comunidad Valenciana. *Rev. Clin. Española*. 1996; 196 (10): 703-705.
- 20.- Mellado M, Murillo A, Osa A, Barcos A, Apesteguia L, Martínez-Peñuela JM. Cáncer de intervalo. Experiencia en el Programa de Prevención

de Cancer de Mama de Navarra (1990-2000). Radiología 2004; 46(5):314-319.

21.- Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten year risk of false-positive screening mammograms and clinical breast examinations. N Engl J Med. 1998; 338: 1089-1096.

22.- Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I. Is opportunistic disease prevention in the consultation ethically justifiable ? BMJ. 2005; 327:498-500.

23.- Gérvas J, Perez Fernandez M. Los programas de prevención secundaria del cancer de mama mediante mamografía : el punto de vista del médico general. SEMERGEN. 2006;32(1):31-35.

24.- Perry N, Broeders M, De Wolf C, Törnberg S. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 3rd. 2001. Guidelines Editorial Board. Nijmegen (The Netherlands).

25.- Castells X. Inconvenientes de los programas de Screening en cancer de mama. Ponencia presentada al XXV Congreso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Caceres 2006. Rev Senología Patol Mam. 2006; 19(3):88-123.

26.- Yankaskas BC, Klabunde CN, Ancelle-Park, et al. Internacional coparasion of performance measures for screening mammography can it be bone ? . J Med Screen 2004; 11(4):187-193.

27.- Castells X, Molins E, Maciá F. Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme . J Epidemiol Community Health. 2006; 60(4): 316-321.

28.- Castells X, Borrás JM. Cribado de cáncer de mama: evidencia científica y medios de comunicación. Gac Sanit 2000; 14: 97-9

- 29.- Borrás JM, Espinás JA, Beemsterboer PM, Granados A, de Konig HJ. Anticipating the consequences for primary therapy of breast cancer after introducing screening: a more global picture of health care policy making. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14: 268-76
- 30.- Ikeda DM, Andersson I, Wattsgård C, Lanzon L, Linell F. Interval carcinomas in the Malmö mammographic screening trial. *AJR* 1992; 159: 287-294
- 31.- Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azanedo E. Interval cancer problema in “screening mammography” (breast cancer diagnosis in asymptomatic women). Mosby 1993; 62
- 32.- Molins E, Castells X, Maciá F. Análisis del riesgo acumulado de falsos positivos en sucesivas mamografías de cribado. Comunicación al Congreso de la SEE. Cáceres 2004
- 32.- Ascunce N. Programa de detección precoz del cáncer de mama de Navarra. Principales resultados. Ponencia presentada al XXV Congreso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Cáceres 2006. *Rev Senología Patol mam.* 2006; 19 (3), 18-123
- 33.- Dos Santos Silva I. Epidemiología del cáncer: principios y métodos. Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer. IARC Press. 1999
- 34.- Ascunce N, Barcos A, Ederra M, Erdozain N, Murillo A, Osa A, Mellado M. Breast cancer screening program. Results of the process and impact indicators (1999-2000). *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* 2004. Vol 27. N°3; 293-410
- 35.- Cribado poblacional del cáncer de mama mediante mamografía. AETS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. 1995
- 36.- Sankila R, Demaret M, Hakama M, Lynge E, Shouten LJ, Parkin DM.

- Evaluation and monitoring of screening programmes. European Commission. Europe Against Cancer Programme. Brussels- Luxembourg 2000.
- 37.- Evaluación de las tecnologías para la promoción de la salud y prevención de la enfermedad. AETS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe de evaluación N°36. 2002
- 38.- Breast cancer screening. International Agency for research on cancer. Handbook of cancer prevention. 2002; 7. IARC. Press
- 39.- Curry SJ, Byers T, Hewitt M. Fulfilling the potencial of cancer prevention and early deteccion. National cancer policy borrada (NCPB). Institute of Medicine (IOM). The nacional academies Press. 2003.
<http://www.nap.edu/books/0309082544/HTML/R1.html>
- 40.- Jöns K. Reporto n breast cancer in the European Union. European Parliamente sesion document A5-0159/2003
- 41.- Mercé Marzo Castillejo. Prevención del cáncer de mama. ¿Nuevos datos?. Aten Primaria. 2007; 39(3): 115-7
- 42.- Dixon JM. Screening for breast cancer. Time to accept that, despite limitations it does save lives. BMJ. 2006; 332: 499-500
- 43.- Ardanaz E, Moreno C, Ascunce N, Barcos A, Ederra M, Egües N, et al. Impacto f the screening programme on mortality from breast cancer in Navarra (Spain) in the period pre-screening 1996-1990 vs 1997-2001. Palma de Mallorca 25-26 de Mayo 2006. XXXXI Reunión del grupo para la Epidemiología y el Registro del cáncer en los países de lengua latina.
- 44.- Berry DA, Cromin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N England J Med. 2005; 353: 1784-92
- 45.- Recomendación del Consejo de 2 de Diciembre de 2003 sobre el cribado de cáncer. (2003/878/CE). Diario Oficial de la Unión Europea.

- 46.- Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346: 29-32
- 47.- Pérez Fernández M, Gervás J. Encarnizamiento diagnóstico y terapeutico con las mujeres. *SEMERGEN*. 1999; 25:239-48
- 48.- Pérez Fernández M, Gervás J. El efecto cascada: implicaciones clínicas, epidemiológicas y éticas. *Med Clin (Barc)*. 2002; 118:65-7
- 49.- Gervás J. Limits to the power of medicine. *Eur J Pract*. 2002; 8:47-9
- 50.- Gervás J, Pérez Fernández M. Genética y prevención cuaternaria. El ejemplo de la hemocromatosis. *Aten Primaria* 2003; 32: 158-62
- 51.- Gray M. New concepts in screening. *Br J Gen Pract*. 2004; 54: 292-8
- 52.- Stewart-Brown S, Farmer A. Screening could seriously damage your health. *BMJ*. 1997; 314:533-4
- 53.- Wilson RM. Screening for breast and cervical cancer as a common cause for litigation. A false negative result may be one of an irreducible minimum of errors. *BMJ*. 2000; 320:1352-3
- 54.- Cribado poblacional de cáncer de mama en España. Serie de informes técnicos N° 13. Subdirección Gneral de Epidemiología, Promoción y Evaluación para la Salud. Ministerio de Sanidad. 1998
- 55.- Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wong WW, Allison CJ, Liang F, et al. Randomised trial on breast self- examination in Shanghi: final results. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94: 1582-92
- 56.- Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003; 88: 1407-53
- 57.- Autoker J. Breast self examination. *BMJ*. 2003; 326: 1-2
- 58.- Jones al, reduction in mortality from breast cancer. *BMJ* 2005, 330:205-6

- 59.- Luengo S, Azcona B, Iazaro P, Madero R, Programas de detección precoz del cancer de mama y acceso a la mamografía en España, Med Clin (Barc) 1997; 108:761-6
- 60.- Spagnolo E, Segura A, Vila R, Andres J, Sans S. Importancia del cáncer de cérvix en Cataluña. Consideraciones sobre un eventual programa de cribaje. Med clin (Barc) 1984; 82-83-6
- 61.- Segura A, Spagnolo E, Sans S, Andres J. El caso del cáncer de cuello uterino y la frivolidad de la prevención masiva. Aten Primaria 1994; 13: 516-9
- 62.- Bunker JP, Houghton JB. Putting the risk of breast cancer in perspective, BMJ 1998; 317:1307-9
- 63.- Kent A. Raising awareness or spreading fear?, BMJ 2000; 321: 247
- 64.- Davey C, White V, Gattellari M, Ward JE. Reconciling population benefits and women's individual autonomy in mammographic screening. Public Health, 2005; 29:69-77
- 65.- Chamot E, Perneger TV. Misconceptions about efficacy of mammography 2001; 55:799-803
- 66.- Wells J. Mammography and the politics, BMJ. 1998; 317:1224-30
- 67.- Mignogna M. Oral cancer screening. Lancet 2005; 365: 1905-6
- 68.- General medical council, Seeking patient's consent, General council medical 1999
- 69.- Pérez Fidalgo JA. Impact of mammography screening programme in the breast cancer of Valencia. Clin Transl Oncol 2008, 10:745-752
- 70.- Bird RE. Analysis of cancers missed at screening mammography, Radiology 1992; 184: 613-617
- 71.- Van Dijk. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening programme, Cancer 6, 1993; 72: 1933-1938

- 72.- Fletcher SW. False positive mamograms.Lancet 2005; 365:7-8
- 73.- Wang E, Predicting the accumulative risk of false positive mammograms. J Nat Cancer Inst 2000; 92: 1657-66
- 74.- Banks E, Reeves G, Beral V, et al. Hormone replacement therapy and false positive recall in the million women study: patterns of use, hormonal constituents and consistency effects. Breast Cancer Res 2005; 8 (1): R8
- 75.- Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. JAMA 1993; 270: 2444-50
- 76.- Laya MB, Larson EB, Taplin SH, White E. Effect of estrogen replacement therapy on the specificity and sensitivity of screening mammography. J Natl Cancer Inst 1996; 88: 643-9
- 77.- Lehman CD, White E, Peacocks, et al. Effect of age and breast density on screening mammograms with false positive findings. AJR 1999; 173: 1651-65
- 78.-Anderson BO et al. (2008). Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. Cancer, 113, 2221–43.
- 79.- Suzanne W Fletcher. Screening for breast cancer. Uptodate May 2010.
- 80.- Stavros AT, Thickman D, Rapp Cl, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodes: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology, 1995; 196: 123-134
- 81.-IARC (2002). Breast cancer screening, IARC handbooks for cancer prevention, volume 7, Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARCpress.
- 82.- Danaei, G, Vander Hoom, S, López, AD, Murray, C, Ezzati, M. Causes of cancer in the World: a comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. Lancet 2005; 366: 1748-93.

- 83.-Lacey JV Jr. et al. (2009). Breast cancer epidemiology according to recognized breast cancer risk factors in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial Cohort. *BMC Cancer*, 9, 84.
- 84.-Peto J. (2001). Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature*, 411, 390–5.
- 85.-Yip CH et al. (2008). Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries: early detection resource allocation. *Cancer*, 113, 2244–56.
- 86.- Houssami N, Irwig L, Simpson JM, McKessar M, Blome S, Noakes J et al. Sydney Breast Imaging accuracy Study: Comparative sensitivity and Specificity of Mamography and Sonography in Young Women with symptoms. *AJR* 2003; 180: 935-940.
- 87.-WHO (2008). The global burden of disease: 2004 update.
- 88.- National cancer control programmes : policies and managerial guidelines. – 2nd ed. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. World Health Organization 2002.
- 89.- Ferlay J et al. (2000) GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon. IARC CancerBase No. 5.
- 90.-Balbin Vich, F.A. Epidemiología del cáncer de mama. Primer congreso de detección precoz del cáncer de mama. Cádiz. 1998.
- 91.-.- Baker JA, Soo MS. Breast US: Assessment of Technical Quality and Image Interpretation. *Radiology* 2002; 223: 229-238.
- Greelee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- 93.-Lacey JV Jr, Devesa SS; Brinton LA. Recent trends in breast cancer incidence and mortality. *Environ. Mol Mutagen* 2002; 39: 82-88. Greelee RT,

- Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- 94.-.-MSC. Estadística de defunciones según causa de muerte. INE 2002.
- Rue M, Vilaprinyo E, Lee S, Martínez-Alonso M, Carles M et al. Effectiveness of early detection on breast cancer mortality in Catalonia (Spain). *BMC Cancer* 2009 ; 9, 326-336.
- 96.-Situación actual del cáncer en España, 80-81, MSC 2005.
- 97.-Val Gil JM, López Bañeres MF, Rebollo López FJ, Utrillas Martínez AC, Minguillón Serrano A. Cáncer de mama y mastectomía. Estado actual. *Cir Esp* 2001;69:56-64.
- 98.- Boyle,P,Levin,BIARC (2008). World cancer report 2008. Lyon, International Agency for Research on Cancer.
- 99.-World Health Organization Web site. (Accessed 10 de Mayo 2010)
- 100.-Tomatis L et al., eds. (1990) Cancer: Causes, Occurrence and Control. Lyon. International Agency for Research on Cancer, (IARC Scientific Publication, No. 100).
- 101.-López Abente G, Pollán M, Escolar A, Errezola M, Abaira V. Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España. 1978-1992. Madrid; Instituto de Salud Carlos III. 2001
- 102.-Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Browser ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg*. 2000;190:523-9.
- 103.Carmen Vidal Lancis , José M. Martínez-Sánchez , Marta Mateos Mazón, Mercè Peris Tuser . Mortalidad por cáncer de mama: evolución en España y sus comunidades autónomas durante el período 1980-2005. *Rev. Esp. Salud Publica* vol.84 no.1 Madrid Jan.-Feb. 2010.
104. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce

cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol*. 2006;24(14):2137-2150.

105. Sant M, Francisci S, Capocaccia R, Verdecchia A, Allemani C, Berrino F. Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *Int J Cancer* .2006;119(10):2417-2422.

106. Clèries R, Ribes J, Esteban L, Martinez JM, Borrás 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.

107. Fernández E, González JR, Borrás JM, Moreno V, Sánchez V, Peris M. Recent decline in cancer mortality in Catalonia (Spain). A joinpoint regression analysis. *Eur J Cancer*. 2001;37(17):2222-2228.

108.- Ferlay J et al. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence and mortality worldwide (IARC Cancer Bases N° 5), Lyon, IARC Press, 2000

109.- Coleman M, Quaresma M, Berrino F, Lutz J, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008;8(9):730-756.

110.- Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res* 2004;6:229-239.

111.- Winslow C.E.A. The Untilled Fields of Public Health, *Science* 51:23:33, 1920.

112.- Early Detección. Cancer control: Knowledge into action: WHO guide for effective programmes: module 3. WHO 2007

113.- MSC. Estadística de defunciones según causa de muerte. INE 2008.

- 114.-Costanza M. Epidemiology and risk factors for breast cancer. UpToDate 2004.
- 115.-Sociedad Española de Oncología Médica. Documento de consenso sobre el cáncer hereditario, 2004.
- 116.-Cheng M, Chang HR, Bland KI, Wanebo HJ. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer* 1996;77:97-103.
- 117.-Couzin J. Dissecting a hidden breast cancer risk. *Cancer*, 2005;309:1664-5
- 118.-Hsieh, C-C. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in a international case-control study. *Int J Cancer* 1990; 46:796.
- 118.- Chlebowski, RT, Hendrix, SL, Langer, RD, et al. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3243.
- 119.- Heiss, G, Wallace, R, Anderson, GL, et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA* 2008; 299:1036.
- 120.- Stefanick, ML, Anderson, GL, Margolis, KL, et al. Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2006; 295:1647.
- 121.- Gail, MH, Constantino, JP, Pee, D, et al. Projecting individualized absolute invasive breast cancer risk in African American women. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:1782.
- 122.-Gail, MH, Brinton, LA, Byar, DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1879.

- 123.- Pharoah, PD, Antoniou, AC, Easton, DF, Ponder, BA. Polygenes, risk prediction, and targeted prevention of breast cancer. *N Engl J Med* 2008; 358:2796.
- 124.- Miller, AB, To, T, Baines, CJ, Wall, C. Canadian National Breast Screening Study-2: 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1490.
- 125.- Barton, MB, Harris, R, Fletcher, SW. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: Should it be done? How? *JAMA* 1999; 282:1270.
- 126.- Chiarelli, AM, Majpruz, V, Brown, P, et al. The contribution of clinical breast examination to the accuracy of breast screening. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:1236.
- 127.- Fenton, JJ, Rolnick, SJ, Harris, EL, et al. Specificity of clinical breast examination in community practice. *J Gen Intern Med* 2007; 22:332.
- 128.- Okonkwo, QL, Draisma, G, der Kinderen, A, et al. Breast Cancer Screening Policies in Developing Countries: A Cost-effectiveness Analysis for India. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:1290.
- 129.- Kusters, JP, Gotzsche, PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD003373.
- 130.- Thomas, DB, Gao, DL, Ray, RM, et al. Randomized trial of breast self-examination in shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1445.
- 131.- Baxter, N. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer?. *CMAJ* 2001; 164:1837.
- 132.- Hackshaw, AK, Paul, EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 88:1047.

- 133.- Weaver, DL, Rosenberg, RD, Barlow, WE, et al. Pathologic findings from the Breast Cancer Surveillance Consortium: population-based outcomes in women undergoing biopsy after screening mammography. *Cancer* 2006; 106:732.
- 134.- Bobo, JK, Lee, NC, Thames, SF. Findings from 752 081 clinical breast examinations reported to a national screening program from 1995 through 1998. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:971.
- 135.- Berg, WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next?. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192:390.
- 136.- Fletcher, SW, Black, W, Harris, R et al. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:1644.
- 137.- Elwood, JM, Cox, B, Richardson, AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. *Online J Curr Clin Trials* 1993 Feb 25; Doc No 32. Correction: *Online J Curr Clin Trials*. 1994 Mar 31; Doc No. 121.
- 138.- Nelson, HD, Tyne, K, Naik, A, et al. Screening for breast cancer: An update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 151:727.
- 139.- Nyström, L, Andersson, I, Bjurstam, N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002; 359:909.
- 140.- Freedman, DA, Petitti, DB, Robins, JM. On the efficacy of screening for breast cancer. *Int J Epidemiol* 2004; 33:43.
- 141.- Breast cancer screening. In: *IARC Handbook of cancer prevention, Vol 7*, Vainio, H, Bianchini, F (Eds), Lyon IARC Press, Lyon, France, 2002.

- 142.- National Cancer Institute. Breast Cancer (PDQ®): Screening. Available at: cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/healthprofessional (Accessed November 15, 2006).
- 143.- Gotzsche, PC, Nielsen, M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD001877.
- 144.- Schopper, D, de Wolf, C. How effective are breast cancer screening programmes by mammography? Review of the current evidence. *Eur J Cancer* 2009; 45:1916.
- 145.- Hofvind, S, Vacek, PM, Skelly, J, et al. Comparing screening mammography for early breast cancer detection in Vermont and Norway. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:1082.
- 146.- Mandelblatt, JS, Cronin, KA, Bailey, S, et al. Effects of Mammography Screening Under Different Screening Schedules: Model Estimates of Potential Benefits and Harms. *Ann Intern Med* 2009; 151:738.
- 147.- Moore, SG, Shenoy, PJ, Fanucchi, L, et al. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv Res* 2009; 9:9.
- 148.- Warner, E, Messersmith, H, Causer, P, et al. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 2008; 148:671.
- 149.- Saslow, D, Boetes, C, Burke, W, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:75.
- 150.- Partridge A, Winer E. On Mammography more agreement than disagreement. *NEJM* 2009; 10, 1056.
- 151.- Walter. Mammographic screening: case-control studies. *Ann Oncol* 2003; 14: 1190-92.

- 152.- Dijck JA, Verbeek ALM, Hendriks J, Holland R. The current detectability of breast cancer in mammographic screening program. *Cancer* 1993;72: 1933-8.
- 153.- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Jan 21-23,1997. 103. Breast cancer screening for women ages 40-49. consensus.nih.gov/cons/103/103_intro.htm (Accessed October 26, 2005).
- 154.- Randolph, WM, Goodwin, JS, Mahnken, JD, Freeman, JL. Regular mammography use is associated with elimination of age-related disparities in size and stage of breast cancer at diagnosis. *Ann Intern Med* 2002; 137:783.
- 155.- McCarthy, EP, Burns, RB, Freund, KM, et al. Mammography use, breast cancer stage at diagnosis, and survival among older women. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48:1226.
- 156.- Smith-Bindman, R, Kerlikowske, K, Gebretsadik, T, Newman, J. Is screening mammography effective in elderly women?. *Am J Med* 2000; 108:112.
- 157.- van Dijck, JA, Holland, R, Verbeek, AL, et al. Efficacy of mammographic screening of the elderly: a case-referent study in the Nijmegen program in The Netherlands. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:934.
- 158.- Van Dijck, JA, Verbeek, AL, Beex, LV, et al. Mammographic screening after the age of 65 years: Evidence for a reduction in breast cancer mortality. *Int J Cancer* 1996; 66:727.
- 159.- Schonberg, MA, Silliman, RA, Marcantonio, ER. Weighing the benefits and burdens of mammography screening among women age 80 years or older. *J Clin Oncol* 2009; 27:1774.
- 160.- Mathieu, E, Barratt, A, Davey, HM, et al. Informed choice in mammography screening: a randomized trial of a decision aid for 70-year-old women. *Arch Intern Med* 2007; 167:2039.

- 161.- Smith, RA, Cokkinides, V, Brawley, OW. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2009; 59:27.
162. www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/breast/Screening_Diagnostic.aspx (Accessed May 10, 2009).
- 163.- www.ama-assn.org/ama/no-index/about-ama/9060.shtml (Accessed May 10, 2009).
164. www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional/page2 (Accessed May 10, 2009).
165. American College of Obstetricians and Gynecologists. Primary and preventive care: Periodic assessments. ACOG Committee Opinion 246. Washington, DC: ACOG, 2000.
- 166.- Bevers, TB, Anderson, BO, Bonaccio, E, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer Screening and Diagnosis. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7:1060.
- 167.- Periodic Health Examinations: Summary of AAFP Policy Recommendations & Age Charts. (www.aafp.org/exam.xml) (Accessed March 7, 2005).
- 168.- Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2009; 151:716.
- 169.- Qaseem, A, Snow, V, Sherif, K, et al. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007; 146:511.
- 170.- www.ctfphc.org/ (Accessed June 8, 2009).
- 171.- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer. www.ahrq.gov/clinic/USpstf/uspsbrca.htm. (accessed January 17, 2009).

- 172.- Recommendations on cancer screening in the European union. Advisory Committee on Cancer Prevention. Eur J Cancer 2000; 36:1473.
- 173.- Feig, SA, D'Orsi, CJ, Hendrick, RE, et al. American College of Radiology Guidelines for Breast Cancer Screening. AJR Am J Roentgenol 1998; 171:29.
- 174.- Screening for Breast Cancer, Geneva: World Health Organization, 2009. www/who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index.html. Accessed November 24, 3009.
- 175.- Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias. Guía de recomendaciones clínicas cáncer de mama. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios Principado de Asturias. Junio 2006.
- 176.- NHS Centre for Reviews and Dissemination. Report 4-Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for carrying out or commissioning reviews. 2 ed. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York, 2001.
- 177.- Tilanus-Linthorst, MM, Obdeijn, IM, Bartels, KC, et al. First experiences in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. Breast Cancer Res Treat 2000; 63:53.
- 178.- Stoutjesdijk, MJ, Boetes, C, Jager, GJ, et al. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2001; 93:1095.
- 179.- Warner, E, Plewes, DB, Hill, KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. JAMA 2004; 292:1317.
- 180.- Morris, EA, Liberman, L, Ballon, DJ, et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. AJR Am J Roentgenol 2003; 181:619.

- 181.- Kuhl, CK, Schrading, S, Leutner, CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:8469.
- 182.- Kriege, M, Brekelmans, CT, Boetes, C, et al. Efficacy of MRI and Mammography for Breast-Cancer Screening in Women with a Familial or Genetic Predisposition. *N Engl J Med* 2004; 351:427.
- 183.- Lehman, CD, Isaacs, C, Schnall, MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology* 2007; 244:381.
- 184.- Leach, MO, Boggis, CR, Dixon, AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005; 365:1769.
- 185.- Lehman, CD, Blume, JD, Weatherall, P, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer* 2005; 103:1898.
- 186.- Vitak B. Invasive interval cancers in the Östergötland mammographic screening programme: Radiological analysis. *Eur Radiol* 1998; 8: 639-46.
- 187.- Morton, MJ, Whaley, DH, Brandt, KR, Amrami, KK. Screening mammograms: interpretation with computer-aided detection--prospective evaluation. *Radiology* 2006; 239:375.
- 188.- American College of Radiology (ACR). ACR-BI-RADS - Mammography. 4th Edition. In: *Breast Imaging Atlas*. Reston VA. American College of Radiology 2003.
- 189.- Ciatto, S, Houssami, N, Apruzzese, A, et al. Categorizing breast mammographic density: intra- and interobserver reproducibility of BI-RADS density categories. *Breast* 2005; 14:269.

190.- Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69: Comparative of relative and absolute benefit, J Natl Cancer Inst Monogr; 1997, 22: 79-86.

191.- Johnson Thompson MC, Guthrie J. Ongoing research to identify environmental risk factors in breast cancer. Cancer, 2000; 88: 1224-1229.

192.- Pita Fernández, S, Pértegas Díaz, S. Pruebas diagnósticas
Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario-
Universitario Juan Canalejo. A Coruña (España)
Cad Aten Primaria 2003; 10: 120-124.

193.- Tapia Granados JA. Medidas de prevalencia y relación incidencia-prevalencia. Med Clin (Barc) 1995; 105: 216-218.

194.- Tapia Granados JA. Incidencia: concepto, terminología y análisis dimensional. Med Clin (Barc) 1994; 103: 140-142

195.- Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.

196.- Mortalidad por cáncer, por enfermedad isquémica del corazón, por enfermedades cerebrovasculares y por diabetes mellitus en España. Instituto de Información Sanitaria Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006. NIPO para soporte en línea: 351-09-003-3

197.- De Wolf CJM, Perry NM. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 2nd edition. Luxembourg: European Commission, 1996.

198.- Rubio Misas, JP, Análisis del Programa de Detección Precoz del Cáncer de mama en Jaén y del Carcinoma de Intervalo en Andalucía. Tesis Doctoral realizada en la Universidad de Málaga en 2003.

- 199.-Cribado Poblacional de Cáncer de Mama en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública. Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud. 1998
- 200.- European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
- 201.- Dirección General de Organización de las Prestaciones Sanitarias. Guía de recomendaciones clínicas cáncer de mama. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios Principado de Asturias. Junio 2006
- 202.- Patiño Margarita , Pérez Carolina , Romero Javier , Gómez Eduardo . Fundación Santa Fe de Bogotá. Nivel de concordancia en la interpretación de calcificaciones mamarias en las pacientes que fueron llevadas a biopsia por esterotaxia en la FCI. IC entre Noviembre de 2004 a Noviembre de 2008.
- 203.- Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M, coordinadores. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2006/01.
- 204.- Clinical cancer advances 2008: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening--a report from the American Society of Clinical Oncology. Winer E, y cols. J Clin Oncol. 2009 Feb 10;27(5):812-26.
- 205.- Muniesa, JA . El Cáncer de Mama en el Área Sanitaria de Teruel: Incidencia y Supervivencia. Boletín Oncológico número 13, vol. 1, año 2000
- 206.- G. López-Abente, M. Pollán, N. Aragonés, B. Pérez Gómez, V. Hernández Barrera, V. Lope, B. Suárez. State of cancer in Spain:

incidente. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, vol 27, N°2, Mayo-Agosto 2004, pags 163-292.

207.- Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin DM. EUCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union 1998, version 5.0. IARC CancerBase No 4. Lyon, IARC Press 1999.

208.- Fisher, B; Costantino JP; Wickerham DL; Redmond CK; Kavanah M; Cronin WM et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer. Report of the national surgical adjuvant breast and bowel project p-1 study. J Nat Cancer Inst 1998; 90: 1371-1388.

209.- Burrell HC, Sibbering DM, Wilson A, Pinder SE, Evans AJ, Yeoman LJ. Screening interval breast cancer: Mamographic features and pronostic factors. Radiology 1996; 199:811-7.

210.- Burhenne HJ, Burhenne LW, Goldberg F, Hislop TG, Worth AJ, Rebbeck PM. Interval breast cancers in the screening mammography program of british columbia: analysis and calssification. Am J Roentgenol 1994; 162:1067-71.

211.- Ikeda DM, Andersson I, Wattsgard C, Janzon L, Linell F. Interval carcinomas in the Malmö mammographic screening trial: radiographic and prognostic considerations. Am J Roentgenol 1992; 159:287-94.

