

Situación de los proyectos de investigación en cribado de cáncer de mama: final del proyecto RAFP e inicio del proyecto INCA

Reunión anual de la Red de Programas de Cribado de Cáncer
Oviedo, 10 de junio de 2010

Maria Sala
Servei d'Avaluació i Epidemiologia Clínica
Hospital del Mar-IMIM, Barcelona



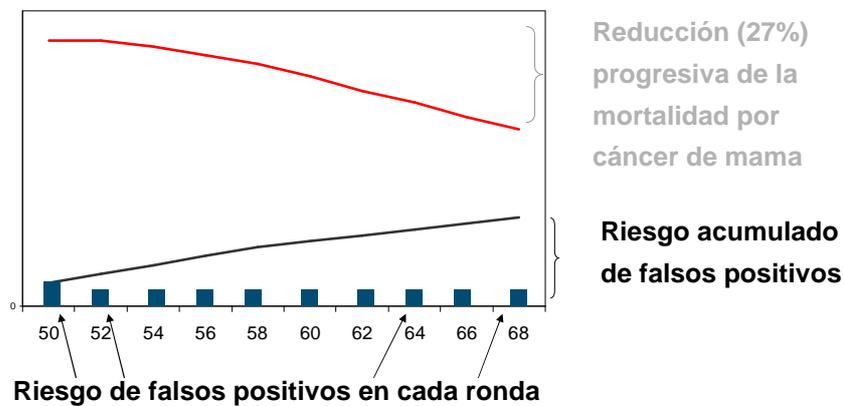
Contexto (1)

- El cribado mamográfico es el único tipo de cribado de cáncer de mama capaz de **reducir la mortalidad** por esta neoplasia entre **25%-35%**.
- Tradicionalmente ha existido poca investigación en cribado de cáncer
- El despliegue completo de programas poblacionales con buenos sistemas de información supone un gran potencial para la investigación (tamaños muestrales grandes y seguimientos a largo plazo) → R.U. y Holanda, Países Nórdicos
- Impacto de los avances científicos y de los cambios poblacionales (nuevas pruebas de cribado, nuevas tecnologías, tendencias en la incidencia, etc.) no evaluados en los ensayos iniciales

Contexto (2)

- Necesidad de profundizar en los resultados (impactos) en la medida que:
 - El contexto poblacional amplifica mucho los impactos de “pequeños” cambios:
 - +1 punto VPP de la Mx de cribado → reducir 6.000 explor add. (dif >10% entre CCAA)
 - Variaciones relevantes en la práctica:
 - Población diana: edad de inicio (45 vs 50 años)
 - Protocolo de lectura de la mx: doble lectura vs simple
 - Mx digital vs analógica
- Gran debate actual sobre balance riesgo-beneficio del cribado

Riesgo acumulado de falsos positivos a lo largo de las rondas de cribado



Factores condicionantes FP

- Número de proyecciones y doble lectura
- Disponibilidad de mamografías previas
- Calidad de la mamografía, mamografía digital
- Protocolo radiológico, mamografías intermedias, experiencia de los radiólogos
- Densidad de la mama (edad, menopausia, THS)
- Antecedentes de patología benigna y familiares

El falso positivo (global) en el programa del H del Mar

- 8.502 mujeres de 50-69 años
- Participantes en 4 rondas de cribado consecutivas (mamografía bienal)

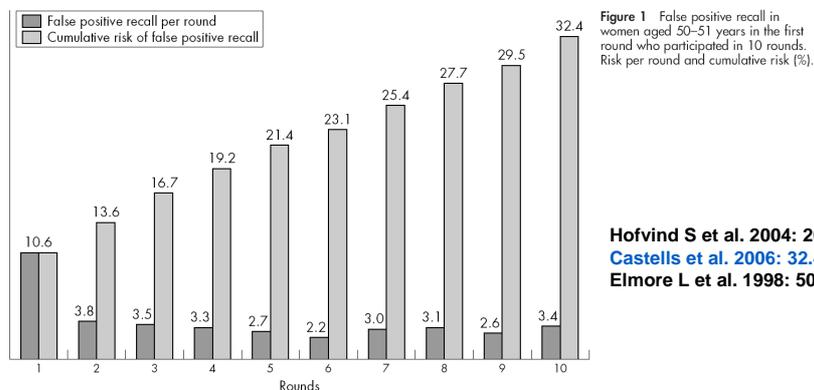
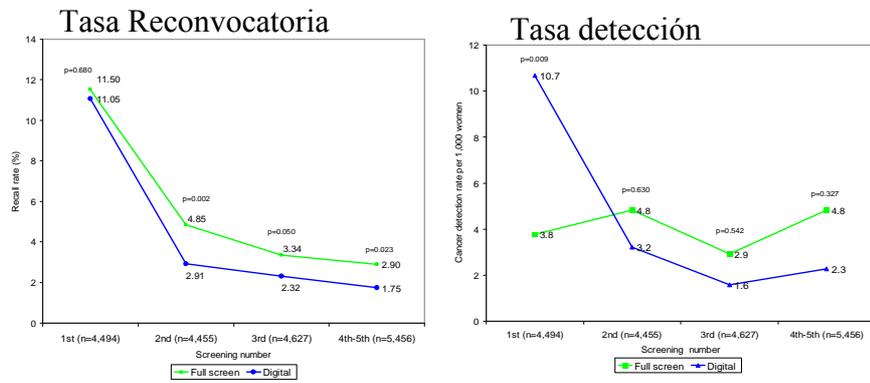


Figure 1 False positive recall in women aged 50-51 years in the first round who participated in 10 rounds. Risk per round and cumulative risk (%).

Hofvind S et al. 2004: 20%
Castells et al. 2006: 32.4%
Elmore L et al. 1998: 50%

Castells X, Molins E, Macià F
J Epidemiol Community Health 2006;60(4):316-21

Impacto de la introducción de la Mx digital en la tasa de FP y de detección del cáncer, por n° de cribado



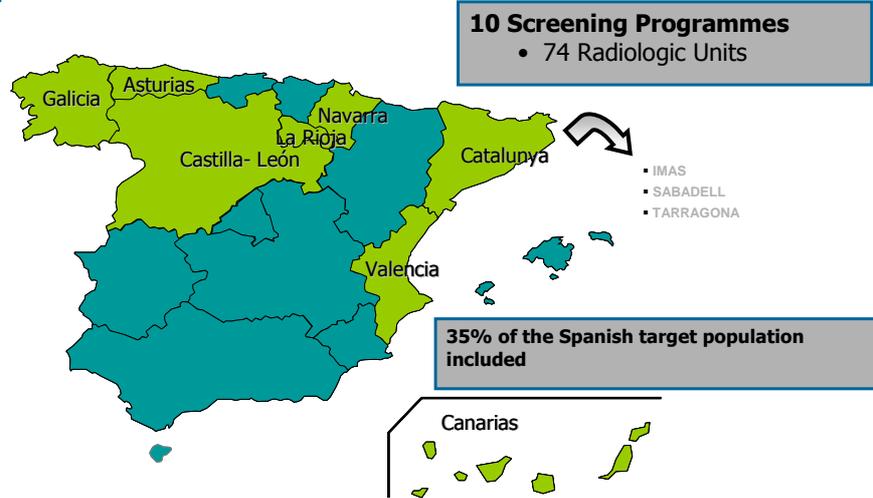
■ Proyecto RAFP (FIS)

- Nodo H Mar (Mar, Tarragona, Sabadell, Castilla León)
- Nodo Valencia (Canarias)
- Nodo de Galicia (Asturias)
- Nodo de Navarra (Rioja) (N. Ascunce)

■ Proyecto RAFO digital (FIS ETS)

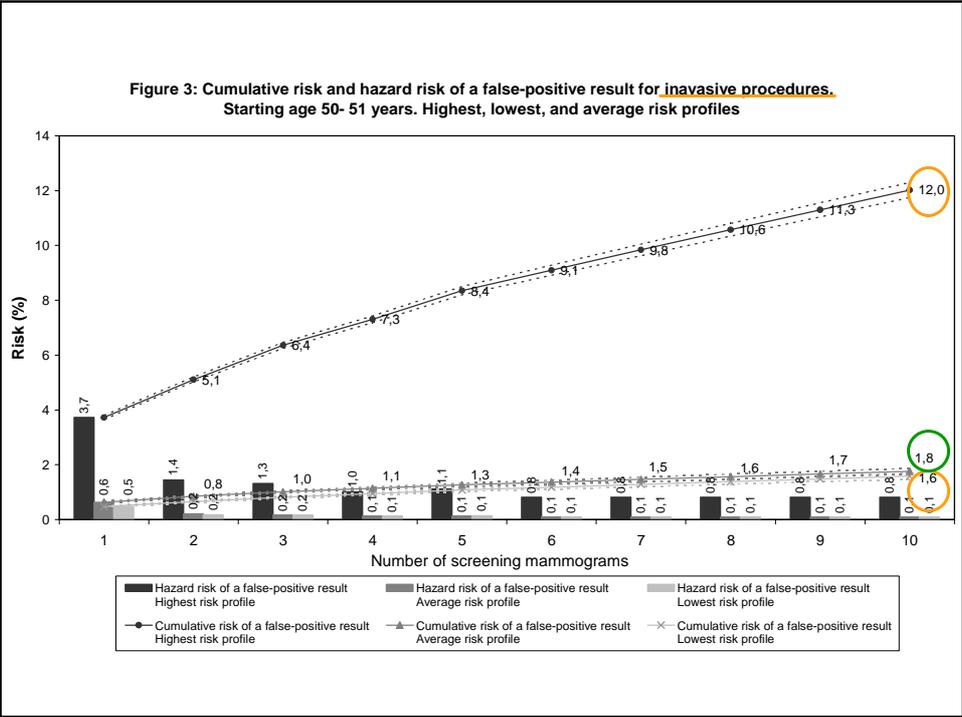
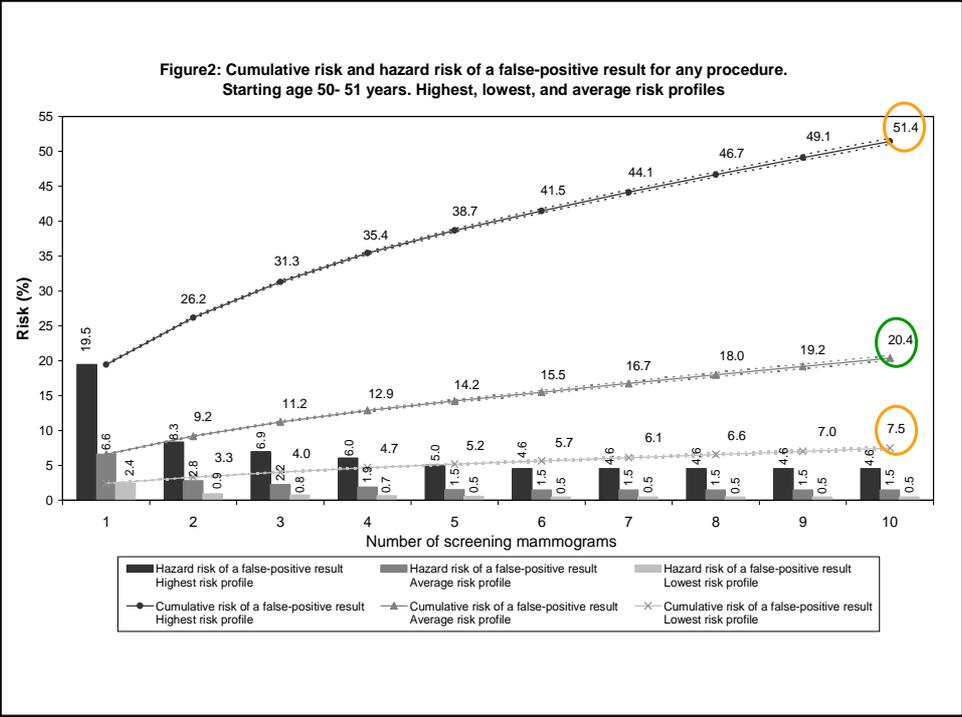
- H Mar, Valencia, Cantabria, Girona

BACKGROUND



Resultados principales del RAFP y RAFP digital:

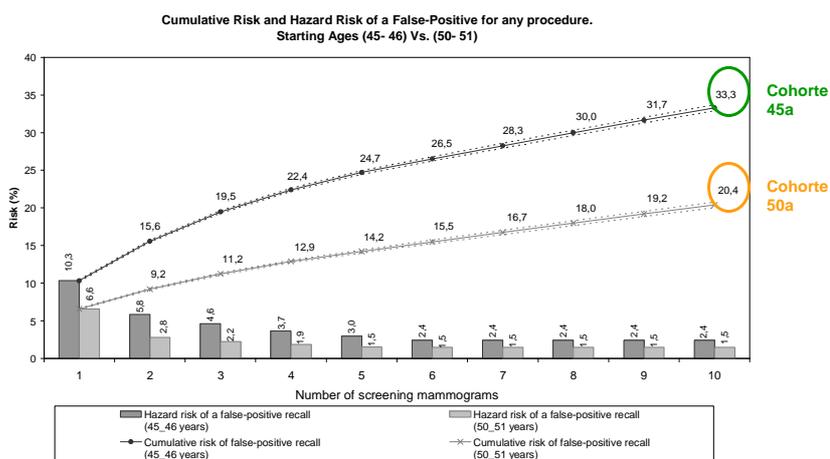
- **RAFP:**
 - 1 artículo enviado en revisión
 - 3 artículos en preparación
- **RAFP digital**
 - 1 artículo (aceptado previa respuesta a revisores en Radiology)
 - 1 artículo en preparación



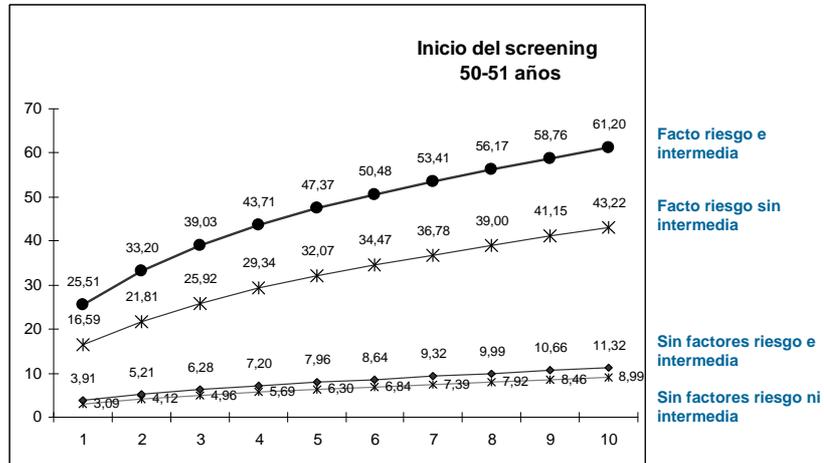
Efecto experiencia radiólogo sobre el FP en lectura simple

Años de experiencia en el programa	FP total (OR ajustado, IC 95%)	FP invasivas (OR ajustado, IC 95%)
<1	Ref	Ref
1	0,96 (0,93 , 0,99)	0,84 (0,77, 0,91)
2	0,86 (0,84 , 0,89)	0,62 (0,56, 0,69)
3	0,86 (0,83 , 0,89)	0,77 (0,69, 0,85)
4	0,79 (0,77 , 0,82)	0,75 (0,67, 0,84)
>4	0,72 (0,70 , 0,74)	0,73 (0,66, 0,80)

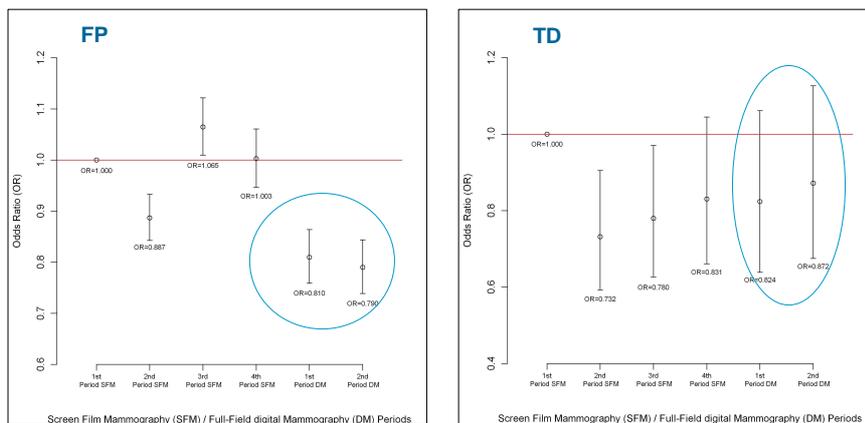
Efecto edad: cohorte 45a versus 50a



Riesgo acumulado de FP según si ha habido pruebas intermedias



Resultados RAFP digital: riesgo de FP y de tasa de detección a lo largo del tiempo, según técnica analógica o digital.



Nuevos proyectos

- Acabar explotación datos del RAFF:
Continuidad del RAFF
(FIS ETS 2010-11, X Castells)
- Iniciar la evaluación de los cáncer de intervalo y falsos negativos: proyecto INCA
(FIS coordinado, de tres nodos, 2010-12)

OBJETIVOS continuidad del RAFF

Evaluar el efecto de los falsos positivos en el cribado mamográfico sobre la adherencia y la tasa de detección del cáncer en los cribados posteriores

1. Evaluar la asociación entre falso-positivo y la participación en posteriores convocatorias de cribado,
2. Evaluar la asociación entre falso-positivo y la detección de cáncer en posteriores convocatorias de cribado.
3. Evaluar la asociación entre la tasa de detección de cáncer y la tasa de reconvocatoria para exploraciones adicionales
(controlando por las características de los programas y de las mujeres)

Proyecto INCA: justificación

- Necesidad de completar la evaluación de los efectos adversos (cáncer de intervalo y falsos negativos)
- Necesidad de completar la evaluación del impacto de la mamografía digital (si reducimos los FP, es a expensas de aumentar FN?)
- Oportunidad de conocer mejor los determinantes del verdadero cáncer de intervalo

Antecedentes

CÁNCER DE INTERVALO

Cáncer de mama primario

- Resultado final NEGATIVO de la última prueba de cribado (con o sin valoración adicional) antes del diagnóstico
- Diagnóstico ANTES de la siguiente invitación al programa

	Revisión de la mamografía de cribado	Mamografía del diagnóstico	
VERDADERO INTERVALO	Negativo	Positivo	Crecimiento rápido Peor pronóstico
FALSO NEGATIVO	Positivo (E. interpretación) Negativo (E. técnico)	Positivo	Errores del programa ¿Evitables? Retraso diagnóstico Sensibilidad del programa
SIGNOS MÍNIMOS	+/-	Positivo	
TUMORES OCULTOS	Negativo	Negativo	
NO CLASIFICABLE	No disponible	No disponible	

Basado en la Guía de Garantía de Calidad de Radiólogos del Reino Unido (UK Quality Assurance Guidelines for Radiologists), NHSBCP, Mayo del 1997, página 50

Objetivos específicos proyecto INCA:

1. Estimar la tasa global y específica (falsos negativos, verdaderos intervalos, tumores ocultos y de signos mínimos) de cáncer de intervalo.
2. Evaluar la asociación entre el cáncer de intervalo (global y específico) y la técnica de cribado realizada (digital, analógico).
4. Evaluar la asociación entre el cáncer de intervalo (global y específico) y las características de la mujer (edad, menopausia, densidad mamaria, antecedentes, etc)
5. Comparar las características biológicas (TNM, histología, marcadores biológicos) de los cánceres de intervalo con los tumores detectados mediante cribado.
6. Evaluar las diferencias de los cánceres de intervalo con los tumores detectados mediante cribado respecto a las características de las mujeres y de protocolo de los programas.

POBLACIÓN DE ESTUDIO proyecto INCA

- Mujeres entre 45/50-69 años cribadas entre 1/1/2000 y 31/12/2006, participantes en 7 programas de detección precoz del cáncer de mama españoles.
- Programas participantes: Canarias, Catalunya (Mar, Sabadell, Girona), Galicia, País Vasco, Valencia

Conclusiones

- Los datos e información de los programas en su conjunto tienen un **gran potencial para contestar preguntas relevantes** tanto desde el punto de vista científico como de gestión de los programas.
- Los resultados son de **interés** tanto a nivel **nacional** como **internacional**
- Los resultados podrán ser utilizados para **alimentar modelos matemáticos** que se están desarrollando para evaluar diferentes estrategias de cribado

Grupo de investigación principal (*orden alfabético*):

- *RAFP: Almazán, R; Ascunce, N; Barcos, A; Baré, M; Baroja, A; Castells, X; Cuevas, D; De la Vega, M; Díez de la Lastra, I; Ederra, M; Erdozain, N; Fernández, AB; Galceran, J; González-Román, I; Ibáñez, J; Macià, F; Natal, C; Queiro, MT; Román, R; Sala, M; Salas, D; Velarde, JM; Zubizarreta, R.*
- *RAFP digital : Ferrer F, Ferrer J, Ibáñez J, Laso MS, Sala M, Salas D, Sánchez M, Vega A.*
- *INCA: Alberich C, Bare M, Barata T, Barriola MT, Comas M, Ferrer J, Fernández AB, A Lluch, Macià F, Reyes JM, Sala M, Salas D, G.Sarriugarte, Rue M, ATorrella, Zubizarreta R*

Escuela de salud pública de Menorca

- www.emsp.cime.es
- **Del 20 al 25 de septiembre de 2010**
Llatzeret de Maó – MENORCA
- **Encuentro el día 20 de septiembre**
Investigación en cribado de cáncer de mama:
nuevos proyectos y metodologías de investigación

Programa del encuentro

9.00-9.30 h. Bienvenida. Presentación del encuentro, objetivos y participantes. M Sala
9.30-10.30 h. Conferencia de actualización en terapéutica molecular y biomarcadores del cáncer de mama. Preguntas y debate. Joan Albanell

10.30-11.00 h. Pausa-café

11.00-11.45 h. Introducción a la modelización matemática como método de evaluación de los programas de cribado. Montse Rué
11.45-12.15 h. Aplicación de la simulación de eventos discretos para evaluar el coste-efectividad de la mamografía digital. Mercè Comas
12.15-13.15 h. Efectos adversos de los programas de cribado. Resultados de los estudios sobre los falsos positivos. Xavier Castells y Rubén Román
13.15-13.45 h. Resultados sobre impacto de la introducción de la técnica mamográfica digital en FP y tasa de detección. L Salas y M Sala

13.45-15.00 h. Comida

15.00-15.45 h. Impacto de la investigación en cribado en la práctica diaria de los programas de detección precoz cáncer de mama de España. Lola Salas
15.45-16.45 h. Revisión de la bibliografía relacionada con los cánceres de intervalo y los falsos negativos. Laia Domingo y Maria Sala
16.45-17.45 h. Discusión de futuras acciones del grupo y de nuevas líneas de investigación