

**PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DEL
CÁNCER DE MAMA
EN LA PROVINCIA DE CÁDIZ.
ANÁLISIS DE RESULTADOS DEL
PERIODO 2.002 – 2.010**

Doctorando: Mónica Maure Rico

Directoras de Tesis:

María Adoración Nieto García

Encarnación Benítez Rodríguez

Tutor de la tesis:

Francisco Murillo Cabezas

Universidad de Sevilla

2017

A mi hermano

AGRADECIMIENTOS

El camino de elaboración de este proyecto vital que es la tesis ha sido laborioso, largo y con algunas dificultades. Gracias al apoyo, la constancia, la implicación y ayuda de mis directoras de tesis, es hoy una realidad. Espero haber sabido aprender todo lo que estas dos grandes profesionales han tenido la generosidad de enseñarme.

Esta ilusión nació hace años gracias a las inquietudes de Andrés Rabadán Asensio; sus primeros pasos fueron en la Escuela de Salud Pública en Granada, junto a Alberto Sánchez-Ajuria, Pablo Sánchez Villegas y Adriano Calzas Urrutia, a quienes quisiera agradecer la confianza depositada en mí durante todo este tiempo, a su fe en este trabajo y a todo lo que me enseñaron.

Fue creciendo gracias a la ayuda de muchos profesionales entre otros Encarnación Román, Juan Goicoechea, Vicente Canto, Antonio Escolar-Pujolar, Vanesa Santos... siempre dispuestos a colaborar y abrirme camino.

En esta última etapa del estudio, como cada día en mi vida quisiera agradecer a mi familia el cuidado y el amor con el que cada día están a mi lado. A mi comunidad y mis amigos, que sin desfallecer me han animado a seguir adelante. A Dios que me ha concedido salud y los recursos que he necesitado para concluirla.

Y como no, a todos los profesionales que trabajan en el programa de cribado de Cádiz, por el buen desempeño de sus tareas.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	11
INTRODUCCIÓN	13
Epidemiología del cáncer de mama	13
Historia natural del cáncer de mama	17
Programa de detección precoz del cáncer de mama	19
Desigualdades en salud	27
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	34
OBJETIVOS	36
MATERIAL Y MÉTODO	37
Objetivo específico 1	40
Objetivo específico 2	41
Objetivo específico 3	47
Objetivo específico 4	48
Objetivo específico 5	49
Objetivo específico 6	49
Objetivo específico 7	50
Objetivo específico 8	50
Objetivo específico 9	51
RESULTADOS.....	54
Estimación de las tasas de participación, adherencia y detección en el PDPCM durante el periodo 2.002-2.010.....	54
Desigualdades en el acceso y/o uso del PDPCM durante el periodo 2.002-2010.....	59
Especificidad, sensibilidad, y los valores predictivos positivo y negativo del PDPCM durante el año 2.007	68
Variación de los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) en función del criterio utilizado para el resultado de la mamografía, con/sin acuerdo entre los lectores, durante el año 2.007.....	71
Diferencias entre los cánceres incidentes detectados mediante el PDPCM y no detectados por éste pero sí identificados por el RC, durante el periodo 2.007-2.009	72
Principales características de los cánceres de intervalo identificados 2.007-2.009.....	78
Desigualdades en la detección de cánceres incidentes diagnosticados mediante el PDPCM	79
Supervivencia global y específica del cáncer de mama, 2.007	83
DISCUSION.....	88
CONCLUSIONES	103
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	106
ANEXO	119

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación de mujeres geolocalizadas por municipio según el sistema de Geolocalización utilizado	46
Tabla 2. Tasas de Participación (%). Periodo 2.002 – 2.010	56
Tabla 3. Tasa de Participación Global según el año natural (%)	56
Tabla 4. Otros indicadores de impacto (%). Periodo 2.002 – 2.010	57
Tabla 5. Indicadores de impacto según el número de citación	57
Tabla 6. Tasa de detección (%). Periodo 2.007 – 2.009.....	58
Tabla 7. Tasa de detección por año natural (%).	58
Tabla 8. Características sociodemográficas de las mujeres que han acudido al PDPCM	59
Tabla 9. Indicadores de impacto según las características sociodemográficas. Periodo 2002-2010	60
Tabla 10. Indicadores de impacto según el ISNSE, por municipio	61
Tabla 11. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación. Periodo 2002-2010	62
Tabla 12. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación agrupando por clases sociales (*). Periodo 2.002-2.010.....	63
Tabla 13. Indicadores de desigualdad social por municipio. Periodo 2002-2010	64
Tabla 14. Índice Kappa.....	67
Tabla 15. Capacidad predictiva del PDPCM, 2007	68
Tabla 16. Capacidad predictiva del PDPCM por distritos sanitarios. 2007	69
Tabla 17. Proporción de falsos positivos. 2.007	70
Tabla 18. Variación de los valores predictivos positivos y negativos en función del criterio utilizado para el resultado de la mamografía.....	71
Tabla 19. Frecuencia y características tumorales de los cánceres incidentes. Comparación cánceres detectados o no por el programa de cribado. 2007-2009.....	72
Tabla 20. Frecuencia y características tumorales de los cánceres incidentes. Relación de cánceres no detectados por el programa de cribado. 2.007-2.009.....	73
Tabla 21. Relación entre los cánceres incidentes de mama, detectados o no por el programa de cribado. 2007- 2009.....	73
Tabla 22. Relación entre los cánceres incidentes de mama detectados o no por el PDPCM. 2007-2009 (continuación)	74
Tabla 23. Relación entre los cánceres incidentes de mama no detectados por el programa de cribado. 2007- 2009.....	75
Tabla 24. Relación entre los cánceres incidentes de mama no detectados por el PDPCM. 2007-2009 (continuación)	76
Tabla 25. Indicadores predictores utilizados para valorar el impacto del PDPCM. 2007-2009	77
Tabla 26. Cánceres de intervalo por grupos de edad y tiempo transcurrido tras el cribado.2.007-2.009.78	
Tabla 27. Diferencias entre los cánceres detectados por el cribado y los de intervalo	78

Tabla 28. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación. Periodo 2007-2009	80
Tabla 29. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación agrupando por clases sociales (*). Periodo 2007-2009.....	81
Tabla 30. Supervivencia específica del cáncer de mama según las principales variables independientes	85
Tabla 31. Análisis multivariante* de los factores predictores de la supervivencia específica del cáncer de mama.....	87
Tabla 32. Capacidad predictiva del PDPCM (valores utilizados para su estimación)	119
Tabla 33. Capacidad predictiva del PDPCM considerando el acuerdo entre los radiólogos	120

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de la incidencia del cáncer de mama en el mundo. 2012	13
Figura 2. Distribución de la incidencia de cáncer en la mujer. España, 2012.....	14
Figura 3. Distribución geográfica de la tasa de mortalidad por cáncer de mama. Andalucía. Mujeres 45-64 años. 2.009	16
Figura 4. Datos para la obtención de indicadores del PDPCM	54
Figura 5. Distribución del ISNSE por sección censal. Censo 2013.....	65
Figura 6. Distribución de la Tasa de Participación por sección censal. Censo 2013	66
Figura 7. Distribución de la Tasa de Detección por sección censal. Censo 2013.....	82

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Evolución por año natural de la Tasa de Participación Global	55
Gráfica 2. Tasa de detección por Distritos Sanitarios (%). Periodo 2.007 – 2.009	58
Gráfica 3. Tasa de Participación Global de cada municipio según el ISNSE.....	62
Gráfica 4. Relación entre el tipo de cáncer y el estadio en el momento del diagnóstico	76
Gráfica 5. Relación de cánceres según el municipio.....	79
Gráfica 6. Relación del número de cánceres por municipio según el ISNSE.....	80
Gráfica 7. Supervivencia global. 2007	83
Gráfica 8. Supervivencia específica por cáncer de mama. 2007	84
Gráfica 9. Comparación de la curva de supervivencia específica del cáncer de mama detectado mediante cribado, el no detectado y el de intervalo	85

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es el más frecuentemente diagnosticado y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres. El objetivo del programa de detección (PDPCM) es disminuir su mortalidad. Hasta que ésta se pueda evaluar, es imprescindible el análisis de indicadores intermedios que permitan lograr una mayor efectividad del PDPCM.

Objetivos: Evaluar el PDPCM durante el periodo 2.002–2.010 mediante el cálculo de los indicadores de impacto y su adecuación a las guías europeas, la identificación de desigualdades en el uso del programa de cribado en relación al índice de nivel socioeconómico y la identificación de las diferencias entre los cánceres incidentes detectados o no por el PDPCM, identificados por el Registro de Cáncer (RC), durante el periodo 2.007-2.009.

Metodología: Estudio de cohortes retrospectiva que analiza el PDPCM en una población de mujeres nacidas entre 1.933 y 1.961, censadas en la provincia de Cádiz.

Resultados: La participación global estimada es del 86,9%(IC 95% 86,8-87,1) (las recomendaciones europeas sitúan el nivel óptimo en el 75%), la adherencia del 85,6%(IC 95% 85,4-85,7%) y la detección del 3,0⁰/₀₀(IC 95% 2,7-3,4⁰/₀₀).

El índice de la Pendiente de Desigualdad y el índice Relativo de Desigualdad en los municipios de Algeciras, Cádiz, Jerez y San Fernando varían entre -0,1-2,7 y 1-1,2 (IC 95% -1,5-6,4 y 0,9-1,1) respectivamente para la tasa de participación global.

La proporción de cánceres detectados mediante cribado en estadio 0-I es el doble que en los no detectados por el PDPCM ($p<0,01$). También la de cánceres invasivos T1ab ($p<0,01$). La invasión ganglionar en el momento del diagnóstico es un 22% inferior en los cánceres detectados mediante cribado ($p<0,01$).

La media de la supervivencia específica obtenida para el año 2.007 ha sido de 8,9 años (IC 95% 8,6-9,2 años) en nuestra cohorte seguida durante 10 años, siendo la probabilidad de sobrevivir al año del 98%(IC 95% 97,8-98,2), a los 3 años del 89,7%(IC 95% 89,3-90,1), a los 5 años del 88,5%(IC 95% 88,1-88,8) y a los 10 años del 82,9%(IC 95% 82,4-83,3).

La media de supervivencia para los cánceres detectados por cribado ha sido de 9,59 años (IC 95% 9,3-9,9) y para los no detectados por el PDPCM de 8,91 años (IC 95% 8,6-9,2).

Independientemente del tamaño del tumor y la invasión ganglionar en el momento del diagnóstico, la detección del cáncer por el programa de cribado conlleva un 60,9%(IC 95% 4,3-84%) de menos riesgo de morir por cáncer de mama que aquellos cánceres no detectados por el PCPCM, en el grupo de edad de cobertura del programa.

Conclusiones: La tasa de participación global del PDPCM se adecúa a las recomendaciones de las guías europeas. No se han identificado desigualdades socioeconómicas en el uso del mismo. Los cánceres detectados mediante cribado tienen un diagnóstico más precoz que los no detectados y una mejor supervivencia.

INTRODUCCIÓN

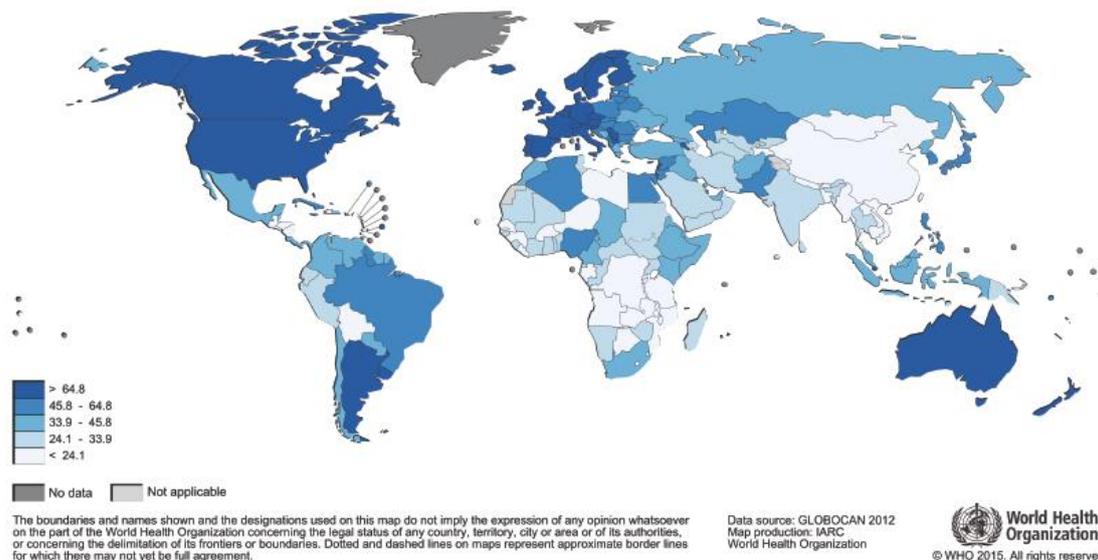
Epidemiología del cáncer de mama

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud pública en el mundo desarrollado, tanto por la frecuencia de la enfermedad como por las consecuencias que tiene en la vida de las mujeres afectadas, sus familias y en los sistemas sanitarios que las atienden (1-3).

El cáncer de mama es el más frecuentemente diagnosticado y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres a nivel mundial. En 2.012, la Organización Mundial de la Salud, ha estimado 1,67 millones de cánceres incidentes (25% de todos los cánceres) y constituyendo la causa de muerte por cáncer más frecuente en las mujeres (324.000 muertes, 14,3% del total). Su frecuencia varía ampliamente tal como se ilustra en la figura 1, que muestra la distribución geográfica mundial estimada para el año 2.012, a partir de la base de datos GLOBOCAN; los países de Norteamérica y Europa son los que tienen frecuencia más alta y los países de Asia y África tienen la más baja (4-6).

Los países más desarrollados representan la mitad de todos los casos y el 38% de las muertes, por cáncer de mama. La detección temprana y los diferentes factores de riesgo podrían explicar las variaciones en la incidencia a nivel internacional (7, 8).

Figura 1. Distribución de la incidencia del cáncer de mama en el mundo. 2012



Fuente: IARC Globocan, 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

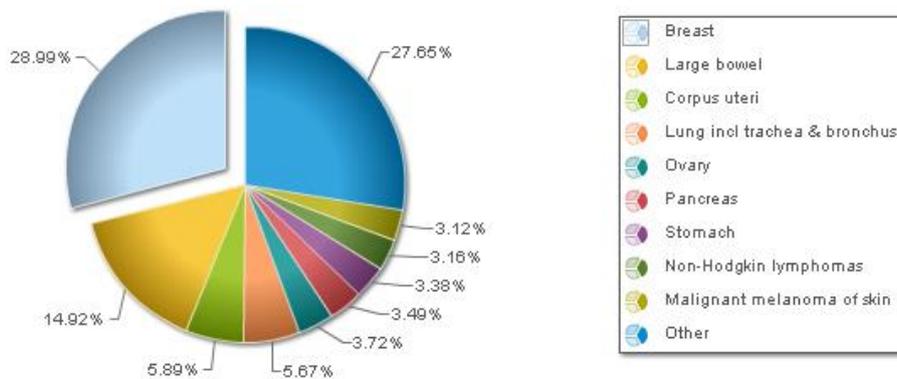
En el año 2012, en Europa, fue la principal causa de cáncer en mujeres en todos los países. Se estimaron 464.000 casos nuevos de cáncer de mama (el 13,5% de todos los casos de

cáncer) y supuso el 28,8% de todas las causas de muerte por cáncer en la mujer. El número total estimado de fallecimientos por cáncer en ambos sexos es de 1,75 millones, de los cuales el 56% (976.000) en hombres y 44% (779.000) en mujeres. El cáncer de pulmón fue la causa de defunción más frecuente por cáncer en Europa (una estimación de 353.000 decesos, una quinta parte del total), seguido de cáncer colorrectal (casi 215.000 muertes, 12,2%), cáncer de mama (131.000, 7,5%) y cáncer de estómago (107.000, 6,1%). El cáncer de mama fue la principal causa de muerte en mujeres (131.000, 16,8%), seguido por colorrectal (102.000, 13,0%) y pulmón (casi 100.000 defunciones, 12,7%).

En este tumor las tasas de mortalidad en nuestro país se sitúan entre las más bajas de Europa; de hecho, Estonia, España y Portugal ocupaban en 2.012 los últimos tres puestos entre los 27 países que formaban la Unión Europea en esa fecha (9).

En España se han estimado para el mismo año, 25.215 casos nuevos de cáncer de mama siendo responsable de casi el 30% de los cánceres incidentes en la mujer, como se representa en la Figura 2; y fue la principal causa de muerte por cáncer en la mujer (6.075 muertes, lo que supuso un 15,5% de las muertes por cáncer) (10-11).

Figura 2. Distribución de la incidencia de cáncer en la mujer. España, 2012



Fuente: Eucan, 2012. Disponible en: <http://eco.iarc.fr/eucan/Country.aspx?ISOCountryCd=724>

La mortalidad por cáncer de mama ha disminuido en varios países europeos, entre ellos España, en los últimos 25 años a un ritmo de 1,4% anual (10-13) principalmente como resultado de la mejora del tratamiento y está en debate si también es debido a la detección temprana a través de los programas con mamografía de cribado poblacional(9, 13, 14,); dado que al detectar la enfermedad en una fase preclínica mejora la efectividad del tratamiento con respecto a si se hubiera diagnosticado en fase clínica y en consecuencia en un estadio más avanzado de la enfermedad (14-22).

En el momento presente, a pesar de los estudios de Olsen y Goetzsche (2.011 y 2.013) entre otros (22-26), que ponen en duda la eficacia del programa de cribado, la mayoría de los análisis y estudios realizados en este campo se concluye que la realización de mamografías periódicas en mujeres de 50 a 69 años conduce a una disminución del riesgo de morir por cáncer de mama ya que en los países en los que se hace sólo cribado oportunista, la mortalidad ha descendido en menor proporción (21, 27-29).

Respecto al cáncer de mama en nuestro país, no parece existir un marcado patrón espacial, aunque las tasas ajustadas varían en un rango entre las 20 defunciones/100.000 mujeres de Ceuta y Melilla hasta los 14,2 fallecimientos de Navarra; además, el descenso en la mortalidad desde los años 90 es patente en casi todas las comunidades autónomas, aunque con diferente magnitud, destacando la caída de las tasas ajustadas en Navarra, superior al 3,5%. Si limitamos el estudio al periodo 2.003-2.012, se observan incrementos, aunque no significativos, en las tasas ajustadas de Cantabria, País Vasco y Galicia (9, 30).

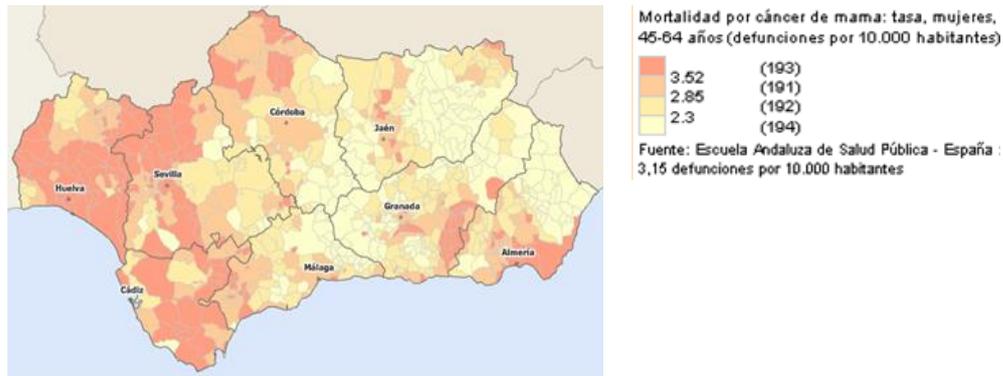
En relación a la mortalidad en el periodo 1.989-2.008 en España, los investigadores López-Abente et al en 2.014 (31), , concluyeron que en las zonas del oeste de Andalucía, en las ciudades de Huelva, Sevilla y Cádiz, se registró un riesgo relativo de más de 1,10 respecto al resto de ciudades de España.

La distribución geográfica de la mortalidad por municipios en Andalucía presenta un patrón este-oeste. En la parte occidental, se observan niveles de mortalidad más elevados, debido a que es una zona de claro predominio urbano y mayor desarrollo industrial. Por el contrario en la parte oriental predominan los municipios rurales. En la figura 3 se representa la distribución geográfica de la tasa de mortalidad por cáncer de mama en Andalucía.

En Cádiz, el AIMA (Atlas Interactivo de Mortalidad de Andalucía), ha realizado las siguientes estimaciones (32):

1. En el año 2.009, en casi todos los municipios gaditanos se estimaba una tasa de mortalidad mayor que la española, en mujeres entre 45 y 74 años.
2. La tasa de defunción por cáncer de mama es mayor en la mayoría de los municipios de Cádiz que en el resto de Andalucía oriental.

Figura 3. Distribución geográfica de la tasa de mortalidad por cáncer de mama. Andalucía. Mujeres 45-64 años. 2.009



En relación a la incidencia del cáncer de mama, se observa que está aumentando en España entre un 2-3% anual (9, 12, 31, 33-35). La Agencia Internacional de investigación sobre el Cáncer ha estimado una tasa estandarizada de incidencia de 106,6 casos por 100.000 mujeres-año en la Unión Europea, y de 84,9 casos por 100.000 mujeres-año en España, en el año 2.012 (4, 9,10, 31).

La incidencia del cáncer de mama aumentó durante las décadas de los 80 y 90 (9, 34,35), en probable relación con los cambios en los hábitos reproductivos y el uso de terapia hormonal tras la menopausia y la implantación de los programas de cribado (4-6, 10, 12, 36); ya que se identifican lesiones en mujeres asintomáticas (21).

Se estima una cifra mundial en el cáncer de mama de 4,4 millones de supervivientes a los 5 años del diagnóstico (1-3, 9).

Según el estudio CONCORD la supervivencia relativa a los 5 años para los cánceres de mama fue mayor en Norteamérica, Australia, Japón y el norte, oeste y sur de Europa, y menor en Argelia, Brasil y Europa oriental (37-38).

Desde los años noventa, se han producido cambios en la presentación clínica y el manejo del cáncer de mama debido a la detección a través de mamografías y a la aplicación de tratamientos más eficaces (el progreso en hormonoterapia, quimioterapia, radioterapia y cirugía). Estas innovaciones han contribuido probablemente a la mejora en la supervivencia del cáncer de mama en Europa, pero la aportación de cada factor es desconocida. La implementación de la mamografía, la disponibilidad de los nuevos tratamientos y los gastos sanitarios varían mucho en toda Europa (13).

La supervivencia de los pacientes con cáncer, medida como proporción de casos que logran sobrevivir un tiempo preestablecido es el indicador más importante de la eficacia del sistema asistencial en la lucha contra el cáncer. Este indicador refleja en qué medida, los casos

son diagnosticados en un estadio potencialmente curable y el grado de eficacia de los procedimientos terapéuticos (39).

Según los datos publicados del periodo 2.000-2.002 en el estudio EUROCARE-4 (40), la supervivencia global en Europa a los 5 años es cercana al 79%. En España, se sitúa en un 83%, significativamente más alta que la media europea (9). Los datos que se presentan en el proyecto EUROCARE-5, en el que han participado 107 registros de cáncer de 29 países europeos, incluyen 9.021.069 pacientes adultos (mayores de 15 años) en el periodo 2.000 – 2.007. Concluye que en el conjunto de la población europea, la supervivencia relativa de cáncer de mama a los 5 años es superior al 80%. La mejora en la supervivencia de las pacientes de cáncer de mama es homogénea en los países europeos estudiados para este periodo (9, 41).

También se encontraron diferencias geográficas en la supervivencia global en Europa, en particular entre los países de Europa Occidental y Oriental. Algunas de las diferencias en la supervivencia en las zonas del Norte y Europa Occidental podrían deberse a variaciones en la aplicación de los programas de detección y/o a las desigualdades económicas. La peor supervivencia se observa en los países del Este, Irlanda y Reino Unido. La supervivencia a 5 años ha aumentado entre 1.992 y 2.002 un 1,6% anual y las diferencias entre los distintos países europeos se van reduciendo (40).

En España, la supervivencia relativa (SR) se ha ido incrementando a lo largo del período 1.985-1.999, produciéndose una mejora significativa: la SR aumentó del 68,6%, en 1.985-1.999, al 76% para 1.990-1.994 y fue del 80,9% (IC del 95%, 79,1-82,8). La media europea para ese mismo período fue del 79% (IC del 95%, 78,6-79,2) (42).

La situación mostrada de aumento de la incidencia y mejora de la supervivencia con disminución de la mortalidad conlleva un fuerte incremento de la prevalencia de pacientes con cáncer. Según los datos de Globocan para el año 2.012 (4) hay 104.210 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en los últimos 5 años en nuestro país, lo que pone de manifiesto la carga que esta enfermedad supone para el Sistema Nacional de Salud (9, 41).

Historia natural del cáncer de mama

El cáncer de mama se inicia usualmente en los conductos mamarios (y por ello se denomina carcinoma ductal), aunque un 10% se inicia en los lóbulos mamarios (y se denomina entonces carcinoma lobulillar). Se sospecha que la mayoría de los carcinomas ductales se inician en una forma no invasiva que se denomina carcinoma intraductal. Este carcinoma intraductal no puede extenderse a distancia dando metástasis y por tanto se cura por resección local. Sin embargo, si no se trata, algunos carcinomas intraductales pueden transformarse con el tiempo

en cáncer invasivo. El cáncer invasivo o infiltrante de mama puede extenderse localmente dentro de la mama, puede llegar a infiltrar la piel o los músculos pectorales y puede también extenderse por los conductos linfáticos a los ganglios de la axila (más raramente a los de la cadena ganglionar mamaria interna). Finalmente, el cáncer de mama puede invadir los vasos sanguíneos locales y emitir células metastásicas que pueden emigrar a órganos distantes (hueso, pleura, pulmón, hígado) dando lugar a metástasis a distancia (43).

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 habituales, pero detectable por mamografía de cribado. La media de duración de esta fase es de 1 a 3 años. Seguida de una fase clínica, en la que la manifestación más frecuente es de un bulto o tumoración, si bien puede presentarse con otros síntomas como retracción o aplanamiento del pezón, adenopatías axilares, secreción del pezón y con menor frecuencia agrandamiento de la mama, erosión y costra o picor del pezón (44).

La etiología del cáncer de mama es desconocida y tiene una probable relación con múltiples factores de riesgo. Entre los que cabe destacar el efecto combinado de factores genéticos y factores externos (estilo de vida y ambientales). Los factores de riesgo de cáncer en relación con los estilos de vida más relevantes son: tabaco, consumo de alcohol, dieta, sobrepeso, obesidad, sedentarismo y exposición solar. En grupos de población específica son factores destacables: la exposición a carcinógenos ocupacionales, la contaminación atmosférica, los agentes infecciosos, los aspectos de la vida sexual y reproductiva y el nivel socioeconómico. Se estima que alrededor del 35% de los cánceres están relacionados con factores de riesgo externos (11,34, 47-49).

En relación al cáncer de mama en la mujer los factores de riesgo conocidos son los siguientes (44-46):

1. Edad: mujeres mayores de 30 años.
2. Factores hormonales y reproductivos: la menarquía antes de los 12 años, la menopausia después de los 55 años, la nuliparidad o el primer embarazo después de los 30 años, la no lactancia materna y la terapia hormonal sustitutiva más de 5 años.
3. Antecedentes personales o familiares de cáncer: portadores BRCA, que la neoplasia se haya manifestado en edad premenopáusica o de forma bilateral en familiares de primer grado de consanguinidad, si son varios familiares consanguíneos afectados; antecedentes personales de cáncer de ovario o endometrio; lesiones de hiperplasia mamaria atípica.

4. Distribución geográfica y factores ambientales: está bien demostrada la diferencia de riesgo de cáncer de mama entre las poblaciones rurales (menor), y las urbanas (mayor), y entre las poblaciones que habitan en zonas altamente industrializadas. Los factores ambientales abarcan: sedentarismo, ingestión de alcohol y grasas saturadas, consumo de tabaco, radiaciones ionizantes en el tórax, y contaminantes ambientales como pesticidas organoclorados. Los hábitos de las mujeres que habitan las grandes urbes incrementan la obesidad postmenopáusica y el índice de masa corporal, lo cual se relaciona con concentraciones más altas de estrógenos. Todos estos factores, además de baja paridad, paridad tardía, no lactancias, uso de terapia hormonal sustitutiva por periodos prolongados y consumo mayor de grasas saturadas explican la frecuencia mayor de cáncer de mama en los países desarrollados.

Alrededor de la mitad de los casos nuevos diagnosticados de cáncer de mama pueden explicarse conociendo los factores de riesgo. Existen factores de riesgo que no se pueden modificar, tales como la menarquia precoz o menopausia tardía, pero sí existen otros en los que podemos hacer hincapié como el evitar la obesidad tras la menopausia con una dieta adecuada y ejercicio físico desde los programas de prevención de salud (8, 50, 51).

La mejora de los hábitos dietéticos es un problema de toda la sociedad, y no solo de cada uno de los individuos que la componen. Por consiguiente, requiere un enfoque poblacional, multisectorial, multidisciplinar y adaptado a las circunstancias culturales (52).

Programa de detección precoz del cáncer de mama

Programa de cribado: conceptos

Según la Organización Mundial de la Salud la detección precoz de cáncer aumenta en gran medida las posibilidades de un tratamiento curativo. Hay dos componentes principales de la detección temprana del cáncer: la educación para promover el diagnóstico precoz y el cribado. El reconocimiento de posibles signos de advertencia de cáncer y la adopción de medidas inmediatas conducen a un diagnóstico precoz. Un mayor conocimiento de los posibles signos de alarma del cáncer, entre los médicos, enfermeras y otros proveedores de atención médica, así como entre el público en general, puede tener un gran impacto en la enfermedad. El diagnóstico precoz es particularmente relevante para los cánceres de mama, cérvix, boca, laringe, colon-recto y piel.

El cribado se refiere al uso de pruebas no invasivas en una población asintomática con el fin de identificar a las personas que tienen enfermedad, pero aún no tienen síntomas. Los programas de detección deben realizarse sólo cuando se haya demostrado su eficacia, cuando

los recursos (personal, equipo, etc.) sean suficientes para cubrir casi toda la población diana, cuando sea posible confirmar el diagnóstico y garantizar el tratamiento y el seguimiento de la paciente (53).

Se trata de una actividad de prevención secundaria (54), cuyo objetivo es la detección precoz de una determinada enfermedad con el fin de mejorar su pronóstico y evitar la mortalidad prematura o la discapacidad asociada a ella. Además, si también es posible detectar lesiones o situaciones previas a la aparición de la enfermedad en cuestión, su tratamiento permitirá reducir el número de enfermos. No todas las enfermedades se pueden detectar mediante cribado. Los criterios a este respecto son claros: la enfermedad debe ser un importante problema de salud, con una evolución natural bien definida y conocida, etc. Tampoco se puede, ni se debe, considerar cualquier tipo de prueba; un test de cribado debe ser válido, fiable, simple, seguro y aceptable por la población a la cual va dirigido. Debe haber un claro consenso respecto al proceso de confirmación diagnóstica, y evidencia de que el tratamiento en fase presintomática es más efectivo que cuando se aplica en fase sintomática.

Hay que tener en cuenta que la puesta en marcha de estos programas no solo beneficia a las personas a quienes se dirigen, sino que de alguna forma, al conseguir mejorar la práctica asistencial habitual, reorganizar servicios, establecer protocolos, etc., acaba beneficiando a toda la población (55-56).

En la actualidad, no contamos con medidas eficaces de prevención primaria, ya que los factores de riesgo más importantes (edad, antecedentes familiares de cáncer de mama, antecedentes de patología mamaria, menarquía precoz y menopausia tardía) no son modificables. Por ello, los esfuerzos se dirigen a establecer un diagnóstico lo más precoz posible (prevención secundaria), mediante programas poblacionales de detección precoz, para poder ofrecer un tratamiento con las máximas expectativas de curación, ya que la supervivencia está muy ligada al estadio en que se encuentra la enfermedad en el momento del diagnóstico.

En España el cribado de cáncer de mama se realiza con carácter poblacional, siguiendo las recomendaciones nacionales e internacionales. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad incluye este cribado en la cartera de servicios como prestación básica del Sistema Nacional de Salud (56).

Un cribado se considera «cribado poblacional» (55) cuando la actividad preventiva se aplica a todas las personas residentes en la comunidad, con independencia del sistema de aseguramiento que cada persona tenga, de manera sistemática, con invitación individual a cada miembro de la población que se haya definido como objetivo y dentro del marco de un

programa organizado. Es, por tanto, un proceso organizado e integrado en el sistema de salud, en el cual todas las actividades están planificadas, coordinadas, monitorizadas y evaluadas dentro de un marco de mejora continua de la calidad, garantizando los principios de eficiencia y equidad. Sólo de esta manera se conseguirá obtener el beneficio que el proceso conlleva, minimizando los efectos adversos inherentes al propio proceso.

Implantación del programa de cribado en Andalucía

El Programa de detección precoz del cáncer de mama (PDPCM), puesto en marcha en Andalucía en 1.995, consiste en la realización de mamografías de cribado cada 2 años a toda la población femenina entre 50 y 69 años residente en Andalucía. Adaptándose, igual que el resto de las CCAA de España, a las recomendaciones de la European Breast Cancer Network (57, 58).

Las mujeres son citadas mediante carta que reciben en su domicilio (según conste en el censo) para acudir a una Unidad de exploración mamográfica específica en donde se hacen dos placas por mama (doble proyección: craneo-caudal y oblicuamediolateral) que son estudiadas por dos radiólogos distintos (doble lectura sin consenso entre ellos; para clasificar las mamografías según su probabilidad de malignidad se utiliza la clasificación BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), siguiendo las recomendaciones de la Guía Europea (59), el resultado lo recibe la interesada por correo y en el caso de que deba ser derivada al hospital para completar el estudio o para realizar algún tipo de tratamiento también recibe dicha cita por correo. Las mujeres entre 50 y 69 años que no hayan recibido la carta de citación en su domicilio, pueden dirigirse telefónicamente a su Distrito de Atención Primaria o Área de Gestión Sanitaria donde le facilitarán la cita, o bien a su médico de familia. Puede usarse el teléfono específico de cada Unidad de exploración (que aparece en la carta de cita) para cambiar la cita recibida o volver a solicitarla si por cualquier motivo no se hubiese acudido antes.

Indicadores del programa de detección de cáncer de mama

El objetivo principal del programa de cribado es disminuir la mortalidad por cáncer de mama. La prueba más útil y accesible para realizar la detección de un tumor de mama antes de que se manifieste clínicamente es la mamografía, que permite reconocer lesiones en una fase inicial, pudiendo incrementar la tasa de diagnósticos en estadios localizados (9, 60-63). A partir de los 10–15 años de la implantación completa del PDPCM se plantea el análisis sobre la mortalidad, con la dificultad añadida de que se habrán introducido mejoras diagnósticas y terapéuticas

que se comportan como variables confusoras en la valoración del PDPCM (62). La condición indispensable para que el programa pueda conseguir su objetivo es que más del 75% de las mujeres invitadas a participar acudan a realizarse la exploración (9, 60, 62).

En Andalucía se estima que se alcanzó cobertura total en 2.006. Por lo que actualmente todas las mujeres de 50 a 69 años tienen acceso a programas de cribado del cáncer de mama de carácter poblacional; dato muy relevante que se adapta a las recomendaciones de la European Breast Cancer Network (59, 62).

La relevancia del cribado del cáncer, por sus implicaciones tanto para la población como para los sistemas sanitarios (58), conlleva la necesidad de establecer y revisar permanentemente la evidencia científica sobre su efectividad. También es importante analizar las discrepancias entre la práctica clínica realizada y la evidencia científica publicada (estimando si los indicadores de proceso se adecúan a las recomendaciones), y posteriormente utilizar los resultados obtenidos como orientación en la búsqueda de nuevos modelos organizativos que permitan lograr una mayor efectividad.

El análisis de indicadores intermedios de resultado, así como la monitorización del proceso en sí mismo, es imprescindible hasta que los programas de cribado puedan evaluar su impacto final en términos de reducción de mortalidad (64-65).

Para el buen desarrollo de programas de detección precoz es necesario potenciar la calidad de los mismos teniendo en cuenta una serie de parámetros: disponer de un buen sistema de captación y de invitación de las mujeres de la población diana, establecer un control de calidad de la mamografía, el número de proyecciones necesarias con una correcta lectura por radiólogos expertos, así como un tratamiento rápido y adecuado, además de una evaluación sistemática a efectos de maximizar los beneficios esperados y minimizar los efectos adversos del cribado (retraso diagnóstico debido a falsos negativos, estrés y ansiedad debido a los falsos positivos, el sobrediagnóstico y sobretratamiento debido a la detección de carcinomas in situ que nunca hubieran progresado y el incremento del riesgo debido a la radiación de la mamografía). Por ello es necesario analizar periódicamente una serie de parámetros que valoran su efectividad y comprobar su adecuación a las directrices europeas. Así, la estimación de indicadores como la tasa de participación global y la de adherencia permitirá predecir la capacidad del programa para producir una disminución de la mortalidad por cáncer de mama. Un modo inicial para valorar el funcionamiento de los programas establecidos consiste en la estimación de la tasa de detección y la reducción de los cánceres avanzados, que estimarán el adelanto diagnóstico (21, 60-62) y con ello el impacto poblacional del PDPCM. Últimamente se están proponiendo nuevos planteamientos metodológicos. Los

modelos poblacionales de Lee y Zelen (66) son una alternativa a los estudios experimentales. Son modelos probabilísticos formados por ecuaciones que predicen la mortalidad en función de la modalidad de detección de casos. Estos modelos tienen una flexibilidad y un nivel de detalle en la formulación de las ecuaciones que los hacen adaptables a distintas situaciones, aunque todavía no contemplan algunos aspectos importantes, como los efectos adversos.

El seguimiento de los sujetos participantes es un elemento esencial para el análisis del PDPCM, pudiéndose realizar mediante el cruce de información con otras bases de datos como el Registro de Cáncer y el Registro de Mortalidad, lo que permite conocer la morbilidad y mortalidad por cáncer. Esta información sirve de base para la investigación epidemiológica (67). Este sistema de información es un elemento imprescindible de los sistemas sanitarios (9, 11,68).

Debido a que la prevalencia del cáncer es baja en la población asintomática, en general las pruebas de cribado presentan bajos valores predictivos positivos, a pesar de tener una alta especificidad (69-70).

Aunque la especificidad de la mamografía es alta, la probabilidad acumulada de presentar un falso positivo a lo largo de distintos cribados se ha estimado que puede estar entre un 20 y un 50% (71).

Según cálculos realizados por diversos autores (9, 72, 73), una reducción en la mortalidad por cáncer de mama entre el 20 y 30%. Lo que significa que por cada 1.000 mujeres entre 50 y 69 años de edad exploradas cada 2 años durante 10 años se evitarían de 7 a 9 muertes de las 30 esperadas (74).

Actualmente, la cobertura en España se estima que es del 100%, la participación global del 67%, la adherencia superior al 90% y la detección del 3,4‰; en Andalucía se estima que la participación supera el 70%, la adherencia el 85% y la detección está por debajo del 3‰ (9, 60).

Hay una creciente preocupación por el incremento de casos diagnosticados en fases muy precoces, cuyo pronóstico se desconoce. Se estima que una de cada 8 mujeres con cáncer de mama diagnosticado a través del PDPCM, nunca se le habría diagnosticado si no se le hubiera realizado el cribado. El sobrediagnóstico produce un sobretratamiento innecesario en estas mujeres (9, 17, 19, 28, 29, 35, 71, 75,76).

Los falsos positivos suponen nuevas exploraciones, algunas de ellas de cierta agresividad, además de causar una considerable ansiedad para la mujer y su familia y añadir costes importantes (22) al sistema sanitario. Los efectos psicológicos a largo plazo no están

bien estudiados (75). La tasa acumulada de falsos positivos, tras 10 mamografías, presenta una variabilidad entre el 30 y el 50% (28, 29, 71).

Los cánceres de intervalo

Las Guías Europeas de Control de Calidad del Cribado por mamografía definen al cáncer de intervalo (62, 72) como aquel cáncer primario de mama que se diagnostica en una mujer que tuvo una prueba de cribado, con o sin posterior evaluación, con resultado negativo, y que se diagnostica antes de la siguiente invitación a la prueba de cribado o antes de un periodo de tiempo igual al intervalo de cribado en una mujer que ha llegado al límite de edad superior para el cribado. Constituye entre el 12 % y el 28% de todos los cánceres diagnosticados en un programa de cribado y su comportamiento es más agresivo que el resto de carcinomas (62, 72). Su monitorización es clave para el control de calidad del PDPCM (9, 11, 17, 35). Se clasifican en cinco grupos según el resultado de la mamografía de cribado y la de diagnóstico: oculto, verdadero intervalo, signos mínimos, falso negativo y no evaluable (62). Para nuestro estudio no contamos con los resultados de la mamografía al diagnóstico por lo que no podemos clasificarlos.

La validez de la lectura de mamografías de cribado está directamente relacionada con un suficiente entrenamiento específico y un volumen mínimo de lectura de mamografías de cribado al año. Siguiendo las directrices europeas es recomendable que cada radiólogo realice un mínimo de 5.000 lecturas anuales. El método de lectura es mayoritariamente la doble lectura (sin y con consenso) porque aumenta la sensibilidad del test en un 5-20% (62).

Información que se ofrece a las mujeres que participan en el programa de cribado

Los programas de cribado deben tener una orientación poblacional, tanto en su definición como en todo lo relacionado con su gestión y evaluación. Es fundamental que, además de los profesionales de la salud pública, contribuyan también otras especialidades médicas y otros profesionales sanitarios. La experiencia del cribado del cáncer de mama nos dice que no es posible aplicar los protocolos sin los médicos que son referentes para la población, sean éstos los de atención primaria o los especialistas (ginecólogos, oncólogos, patólogos, cirujanos y radiólogos, entre otros) (58).

La realización de actividades de cribado de forma aislada, con carácter individual (también llamado cribado oportunista), en el marco de la práctica asistencial diaria, que se ofertan dentro de los servicios de salud a petición del interesado o aprovechando una consulta por otro motivo. En este tipo de cribado no hay una clara evidencia de los beneficios en salud

esperados ni de las consecuencias de los efectos adversos que de ellos derivan. No se garantiza la calidad del proceso en su conjunto (detección, confirmación diagnóstica y tratamiento), no es posible una evaluación del proceso ni de los resultados, y su impacto en salud es incierto. Si la enfermedad puede ser sometida a cribado y tenemos seguridad de su impacto positivo, debería ofrecerse, pero sólo en el marco de programas poblacionales (54).

Evidentemente, la participación debe ser consecuencia de una decisión individual basada en la información sobre los beneficios y los riesgos. Tanto en toda Europa como en España se ha trabajado mucho el tema de la información a las mujeres que participan en el programa de detección (77).

La información que se ofrece a la población desde los distintos niveles asistenciales debe ser coherente y no compartimentada. No hay consenso sobre cómo proporcionar la información, cómo informar de los beneficios y riesgos, ni cómo garantizar una decisión informada en cuanto a participar o no en los cribados. El Servicio Andaluz de Salud informa a los ciudadanos, entre otros medios, a través de su página web sobre los beneficios y riesgos que conlleva la participación en el PDPCM. Los principales beneficios que constan son los siguientes:

- “Existen estudios que demuestran que el cribado de cáncer de mama con mamografías reduce la mortalidad por esta enfermedad.
- El programa de diagnóstico precoz permite detectar el cáncer en una fase más inicial, antes de que dé síntomas. Esto puede aumentar la posibilidad de curación.
- La detección precoz aumenta la posibilidad de un tratamiento menos agresivo pudiendo evitar la mastectomía, la extirpación de los ganglios de la axila, la radioterapia y/o la quimioterapia”.

Respecto a los riesgos que puede conllevar participar en el PDPCM identifica principalmente los que a continuación se describen:

- “Algunas mujeres pueden tener molestias o dolor durante la realización de la mamografía.
- En un 20% de las mujeres, la mamografía puede mostrar imágenes sospechosas aunque no exista un cáncer. En estos casos puede ser necesario realizar pruebas adicionales, e incluso biopsias. Esto se denomina “falso positivo” y puede provocar intranquilidad o ansiedad.
- Algunos cánceres no son claramente visibles en la mamografía o pasan desapercibidos. Es lo que se conoce como “falso negativo”.

- Así mismo, en ciertos casos el cáncer puede aparecer en el período de tiempo comprendido entre dos mamografías. Es lo que se denomina “cáncer de intervalo”. En ambos casos, el cribado puede provocar un exceso de confianza que demore la búsqueda de atención médica cuando se presentan síntomas.
- Mediante las mamografías regulares se pueden diagnosticar cánceres que nunca hubieran causado síntomas ni puesto en peligro la vida de la mujer, es decir, tumores que no hubieran necesitado ningún tratamiento. Es lo que se conoce como “sobrediagnóstico”, ya que estas mujeres serán tratadas igual que las demás al no ser posible saber cuáles progresarán y cuáles no”.

Si bien es cierto que es necesario potenciar la capacidad de decisión de los individuos, hay que tener en cuenta que los cribados tienen justificación sólo en términos poblacionales. Por lo tanto, podría estar poco justificado basar esta decisión en el individuo, con una visión básicamente clínica, lo que puede suponer realizar en la práctica un cribado oportunista sin los sistemas de evaluación y calidad que supone el disponer de un programa organizado. Por otro lado, para que el individuo pueda hacer un buen balance entre beneficios y efectos adversos, sobre todo cuando hay controversia científica, se requiere una información de calidad, lo cual implica tiempo, capacidad y conocimiento por parte del informador (58, 78).

La inversión en cribado se traducirá en una inversión en salud (79, 58), pero siempre que ese cribado sea de calidad y se lleve a cabo en el marco de planes de salud integrales en combinación con otras actividades de prevención primaria, atención sanitaria, etc.

El programa de cribado en la provincia de Cádiz

El PDPCM se desarrolla, en Cádiz, en los cuatro antiguos Distritos Sanitarios de la provincia (Bahía-Cádiz-La Janda, Campo de Gibraltar, Jerez-Costa Noroeste, y Sierra), con las siguientes características:

- Cada distrito tiene una base de datos independiente.
- La prueba diagnóstica consiste en un estudio mamográfico bilateral, con periodicidad bienal.
- De las pruebas radiológicas se realiza doble lectura independiente y no consensuada.
- Para la lectura de las mamografías se utiliza el sistema de descripción y clasificación de hallazgos radiológicos BI-RADS del Colegio Americano de Radiología.

- Las unidades de exploración mamográfica son de dos tipos: fijas (Bahía fija, Campo de Gibraltar y Jerez) y móviles (Bahía móvil y Sierra).
- La edad de screening se sitúa entre los 50 y 69 años.

Se considera que se alcanzó la cobertura universal en el año 2.002. Por ello es el primer año que incluimos en nuestro estudio.

Desigualdades en salud

Una de las características de los programas de cribado poblacionales es su contribución a la reducción de las desigualdades en salud. Los programas de cribado deben garantizar un acceso igualitario al diagnóstico y al tratamiento del cáncer de mama (80).

Actualmente, cuando los organismos mundiales se plantean evaluar los procedimientos en materia de cribado poblacional, hay que incidir en los aspectos sociales para poder garantizar a la población un acceso equitativo a los servicios sanitarios (81, 82).

En la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud la aprobación de “Salud 2020” en septiembre de 2012 constituye un nuevo refrendo a la agenda de equidad en salud. Los objetivos estratégicos de “Salud 2020” son: mejorar la salud para todos y reducir las desigualdades en salud y mejorar el liderazgo y la gobernanza participativa para la salud.

Las desigualdades sociales en salud son (83) aquellas diferencias en salud injustas y evitables entre grupos poblacionales definidos sociales, económicos, demográfica o geográficamente, que limitan el acceso de individuos y grupos a recursos clave para su salud (84).

Estas desigualdades son el resultado de la distinta distribución de circunstancias, oportunidades y recursos relacionados con la salud que tienen las personas, y que se traduce en una peor salud entre los colectivos socialmente menos favorecidos (85). Respecto a las desigualdades en salud según la clase social (medida a través de la ocupación) o posición socioeconómica (medida con el nivel de formación o de ingresos), se observa que al disminuir la clase social, empeora la salud, tanto expresada en mala salud percibida como en un exceso de mortalidad o morbilidad.

Tienen un enorme impacto en la salud de la población y, por lo tanto, tienen que ser una prioridad de las políticas de salud pública y un eje transversal de las políticas sanitarias de nuestro país, siguiendo la línea trazada por los principales organismos internacionales y diversos países de nuestro entorno. Estas desigualdades son el resultado de las distintas oportunidades y recursos relacionados con la salud que tienen las personas en función de su clase social, sexo, territorio o etnia, que se traduce en una peor salud entre los colectivos

socialmente menos favorecidos. La evidencia científica también señala que las desigualdades en salud pueden reducirse si se aplican las intervenciones y políticas públicas sanitarias y sociales adecuadas (86).

Según el estudio de Binefa et al (87), donde se evalúa cómo reducir las desigualdades sociales en los programas de cribado, la planificación de la equidad en salud a nivel urbano incluye varias etapas:

- 1) acuerdo político y establecimiento de un grupo de trabajo,
- 2) análisis de situación,
- 3) priorización de problemas de salud e intervenciones,
- 4) desarrollo e implementación de la intervención y
- 5) seguimiento y evaluación.

En el ciclo de la planificación es conveniente tener en cuenta los siguientes aspectos (87):

- la importancia de la intersectorialidad, la participación social y la mirada de equidad;
- la necesidad de analizar el impacto en la salud de todas las políticas;
- la acción sobre los determinantes del contexto físico y socioeconómico y, finalmente,
- el fomento de intervenciones dirigidas al conjunto de la población de forma proporcional a la necesidad de cada grupo social (universalismo proporcional).

Los distintos ejes de desigualdad que determinan jerarquías de poder en la sociedad son, entre otros, la clase social, el género, la edad, la etnia o la raza y el territorio (88-90). Estos ejes determinan las oportunidades de tener una buena salud y ponen en evidencia la existencia de desigualdades en salud debido al poder, el prestigio y el acceso a los recursos, siendo más beneficiadas las personas de clases sociales privilegiadas, los hombres, las personas de edad joven y adulta, las de raza blanca y las originarias de áreas geográficas más ricas.

La estructura social determina desigualdades en los factores intermedios, los cuales, a su vez, determinan las desigualdades en salud (91). Estos factores incluyen en primer lugar los recursos materiales que son:

- a) Las condiciones de empleo (situación laboral, precariedad) y trabajo (riesgos físicos y ergonómicos, organización y entorno psicosocial);
- b) la carga de trabajo no remunerado (tareas domésticas y de cura de las personas);
- c) el nivel de ingresos y la situación económica y patrimonial;

d) la calidad de la vivienda y sus equipamientos; e) el barrio o área de residencia y sus características.

Aunque los servicios sanitarios, en sí mismos, contribuyen muy poco a la generación de las desigualdades en salud, un menor acceso a los servicios de salud y menor calidad de los mismos para los grupos sociales menos favorecidos puede repercutir en unas peores consecuencias de los problemas incidentes en la salud y bienestar (92).

Además de las características de los individuos, el entorno social, cultural y económico influye en la salud de la población (92). Es decir, independientemente de las desigualdades entre individuos, existen también variaciones geográficas en la salud, relacionadas con los recursos sociales, económicos y sanitarios que dispone cada región. Dentro de cada país o incluso ciudad, la mortalidad infantil o adulta y las prevalencias de discapacidad son progresivamente mayores en las áreas de menor nivel socioeconómico.

Las desigualdades sociales en cáncer implican disparidades en la prevención, incidencia, prevalencia, detección y tratamiento, carga de enfermedad y de sus factores asociados. Generalmente, éstas se relacionan con diferencias en las condiciones de vida y trabajo, atención médica inadecuada y políticas sociales que afectan los determinantes sociales como ocupación, ingresos económicos y nivel educativo, entre otros, como previamente se ha expuesto (92).

La evaluación de programas de cribado es necesaria para fundamentar las decisiones en salud pública. En España hay pocas investigaciones que evalúen el grado de implementación y equidad del cribado de cáncer (93). Las desigualdades en el diagnóstico y supervivencia de cáncer en relación a determinantes sociales están bien documentadas (94-95).

Los programas para reducir las desigualdades se han convertido en objetivos prioritarios en nuestro entorno y así lo pone de manifiesto la Estrategia Nacional de Equidad en Salud (96).

Las leyes sanitarias españolas (97-99) se hacen eco de la importancia que tienen la equidad en Sistema Nacional de Salud, y la Ley General de Salud Pública (LGSP) de 2.011 la adopta como uno de los principios en los que debe basarse las acciones de Salud Pública, entre las que se incluye la prevención y promoción de la salud. La Comisión Nacional para reducir las desigualdades sociales en salud en España plantea como estrategia clave para trabajar por la equidad la necesidad de disponer de datos, sistemas de vigilancia y recursos para la investigación y evaluación del impacto en la salud (100).

La LGSP además, explica la necesidad de trabajar en la evaluación de las políticas preventivas y asistenciales, entendidas como una valoración lo más sistemática e imparcial posible de una actividad (99). El cumplimiento de estas disposiciones no solo ayudaría a mejorar los programas sino que permitiría evaluarlos y perfeccionarlos. Hay claras ventajas en conocer los diferentes factores implicados en la causalidad del cáncer y las evidencias indican que los cambios y avances a nivel poblacional son más efectivos y fundamentales que los avances a nivel individual. Las desigualdades sociales en el cáncer pueden ser observadas en varios aspectos de la enfermedad, como por ejemplo el diagnóstico en los estadios más avanzados en los cánceres detectables por cribado o la mayor mortalidad por cánceres prevenibles o curables entre la población de las clases sociales más desfavorecidas, con menor niveles de estudio o entre las minorías étnicas. Sin embargo, tanto la mortalidad como la incidencia de cáncer de mama son mayores en las mujeres de mayor nivel socioeconómico y con residencia en áreas urbanas (101).

Según el estudio INDESAN (84), de desigualdades en Andalucía, se identifican entre otros, los siguientes factores que pueden contribuir a las desigualdades en un uso y/o acceso al sistema sanitario:

- La distribución geográfica de la mortalidad por municipios en Andalucía presenta un patrón este-oeste. En la parte occidental, con niveles de mortalidad más elevados, es una zona de claro predominio urbano y mayor desarrollo industrial, frente a la parte oriental, donde predominan los municipios rurales.
- Las mujeres son las más perjudicadas por estas desigualdades en salud por razón de género, que además se entrecruzan y potencian con la clase social, con su peor situación económica y social. Las mujeres tienen peor salud percibida y calidad de vida, utilizan de manera diferente los servicios sanitarios, y se encargan preferentemente de los trabajos domésticos y de los cuidados a personas dependientes.
- En las mujeres el consumo de tabaco aumenta de manera significativa entre las que tienen un menor nivel de estudios.
- Las personas con niveles educativos más bajos presentan frecuencias más altas de obesidad.
- El sedentarismo se ha reducido, pero han aumentado las desigualdades. La prevalencia más alta de sedentarismo se encuentra entre quienes consideran que no hay zonas verdes en el barrio, siendo más sedentarios los hombres y las mujeres sin estudios que viven en barrios sin zonas verdes.

- Respecto a la actividad laboral en las mujeres, la peor salud se da entre las que trabajan por cuenta propia o no son asalariadas, seguido de las que trabajan sin contrato de trabajo (servicio doméstico).
- En relación a la utilización del sistema sanitario no han encontrado patrones de desigualdad en el uso de la mayor parte de los servicios analizados en este estudio. Si bien, sí se identificó mayor uso de la consulta ginecológica para revisiones periódicas y pruebas de detección precoz del cáncer de mama en las mujeres con nivel educativo más alto y menor dificultad económica. Aunque refiere que sería interesante conocer si estos resultados no están reflejando en parte una medicalización de las mujeres de clases más altas.

El lugar de residencia es otra de las aproximaciones que permiten el análisis agregado de las desigualdades sociales (84). La simple discriminación entre población urbana y rural puede servir como una primera aproximación al análisis de las desigualdades, ya que las áreas rurales frecuentemente son más pobres y tienen una provisión de servicios sanitarios menor y de más bajo nivel de complejidad. Aunque se recomienda agregar la información según unidades geográficas lo más pequeñas posibles para discriminar mejor entre diferentes niveles socioeconómicos.

Actualmente, cómo puede afectar la ruralidad está en debate. Algunos estudios (102-104) refieren que puede contribuir a la menor supervivencia del cáncer de mama entre las mujeres que viven fuera de las zonas urbanas.

Y en otros como INDESAN (84, 105), refieren que la esperanza de vida al nacer más alta en municipios rurales, entre las mujeres, puede ser una consecuencia de una menor frecuencia de exposiciones de riesgo sobre todo en las clases sociales más desfavorecidas.

Sin embargo, en la revisión sistemática elaborada por la AETSA 2.010 (101) en relación a la desigualdad y el cáncer, tanto la mortalidad como la incidencia de cáncer de mama son mayores en las mujeres de mayor nivel socioeconómico y con residencia en áreas urbanas, posiblemente debido a las diferencias en el comportamiento reproductivo de éstas, con un mayor retraso en el primer embarazo. La mayoría de los estudios revisados, sobre la realización de mamografías preventivas (dentro o fuera de programas específicos de cribado) encontró una correlación positiva entre el nivel de estudios y la realización de estas pruebas, ocurriendo que las mujeres con niveles de estudios más altos tenían una mayor prevalencia de utilización de mamografías preventivas.

En el año 2.010 el 75% de la población europea residía en ciudades y esta proporción sigue aumentando. El ámbito urbano ofrece más oportunidades, empleo y servicios que el rural; sin

embargo, las ciudades suelen presentar más desigualdades socioeconómicas en salud debido a la existencia de barrios con elevada privación socioeconómica y concentración de población vulnerable. La evidencia científica muestra claramente que las personas que viven en los barrios y zonas urbanas socioeconómicamente menos favorecidos tienen peor salud. Muchas de las recomendaciones propuestas para reducir las desigualdades en salud son competencia de la administración local. El gobierno municipal tiene un claro impacto sobre la salud y las desigualdades, ya que decide y actúa sobre factores tan determinantes como la planificación urbana, el transporte, la vivienda, los servicios dirigidos a la infancia y a las personas mayores, los servicios sociales, los servicios medioambientales, los servicios relacionados con la cultura, el deporte, el trabajo, el desempleo y la economía local. Los ayuntamientos, además de ser los encargados de gestionar servicios y desarrollar normativas, actúan como empleadores, y pueden promover el empoderamiento y la participación de la ciudadanía. En el contexto socioeconómico incluyen factores como el empleo y las condiciones de trabajo, el entorno doméstico o familiar, los servicios públicos de educación, salud y ayuda a las familias, etc., así como transferencias sociales como las pensiones y las prestaciones por desempleo. Aunque la mayoría de estos factores son responsabilidad del gobierno del país, los gobiernos de las ciudades tienen capacidad de modificarlos. Por ejemplo, pueden tratar de mejorar las condiciones de vida de la población con menos recursos mediante la redistribución de los ingresos recaudados a través de impuestos municipales o con ayudas complementarias a las personas en condiciones de pobreza. Otros aspectos incluidos en el contexto socioeconómico son la seguridad, las redes sociales y la participación de la comunidad. Las actividades a nivel local que facilitan la participación activa de la ciudadanía en la planificación y el desarrollo de intervenciones favorecen la equidad en salud. Estas iniciativas deben contar con mecanismos de financiación y una estructura de rendición de cuentas. Es importante plantear la acción de forma que contemple los diferentes puntos de vista de las diversas personas y grupos interesados, especialmente en asociaciones con diferentes culturas y prácticas organizativas. Los ayuntamientos pueden proporcionar una infraestructura para la participación comunitaria y el empoderamiento, además de utilizar técnicas de desarrollo de la participación comunitaria como catalizador para la acción y la promoción de redes sociales (103-109).

Así, la evidencia científica muestra claramente que existe un gradiente social en la distribución de la salud, y que estas desigualdades sociales en salud pueden afectar a la participación en los programas de detección precoz del cáncer (103).

Dada la heterogeneidad de los distintos cribados en España, el análisis y la evaluación de las desigualdades sociales deberían realizarse en función del tipo de cribado (oportunisto o poblacional), la cobertura y las características del programa y de la población a cribar (87).

El cáncer de mama también está relacionado factores hormonales y de estilo de vida: los alimentos y la nutrición, la actividad física así como otros factores que afectan estado hormonal pueden modificar el riesgo de cáncer. Así el exceso en la ingesta de alcohol y de grasas saturadas puede conducir a un aumento del peso y/o de la grasa corporal abdominal y aumentan el riesgo de cáncer de mama. De igual forma el tabaquismo también se ha relacionado con un aumento de riesgo por éste cáncer (8, 110).

En el estudio EPIC (51), que es un estudio prospectivo multicéntrico realizado a nivel Europeo y coordinado por la Agencia Internacional de Investigación del Cancer (IARC) de la OMS, que investigaba la relación entre la dieta y el cáncer muestran un efecto protector del consumo de fibras, frutas y verduras sobre el cáncer colo-rectal, un efecto protector del consumo de frutas sobre el cáncer de pulmón, y de las frutas y verduras sobre el tracto digestivo superior y que con un consumo excesivo de grasas saturadas, aumenta el riesgo de cáncer de mama. Las clases sociales más bajas tienden a comer una dieta menos saludable. Si bien, en un artículo publicado del mismo estudio en España, han encontrado que el patrón dietético mediterráneo es bastante uniforme, al menos en la población adulta de las regiones incluidas en este estudio (Asturias, Granada, Guipúzcoa, Murcia y Navarra)(111).

En relación al tabaquismo también presenta un gradiente social: El consumo de tabaco, como muchos otros factores de riesgo, suele ser más frecuente entre quienes han recibido menos educación formal y quienes tienen ingresos más bajos. Cuando procuran atención sanitaria a causa de patologías relacionadas con el tabaco, las personas con un mayor nivel de educación habitualmente tienen un mejor conocimiento de los servicios disponibles y están más dispuestas a utilizarlos. Estos «determinantes sociales», que influyen en la prevención y el tratamiento de las enfermedades, son una de las razones por las que se debe encarar con mayor amplitud las investigaciones en pro de la salud; ponen de relieve el valor de combinar las investigaciones, tanto dentro como fuera del sector de la salud, con la meta de lograr que se adopten políticas para la «salud en todos los sectores» (102).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La evaluación del programa de cribado de cáncer de mama es necesaria para fundamentar las decisiones en salud pública. Es necesario disponer de indicadores y objetivos intermedios que permitan evaluar la eficacia del programa y orienten la gestión y el control de calidad de cada una de las actividades, procedimientos y técnicas utilizadas en el programa (54). A tal efecto, el análisis de los resultados de nuestro programa se ha basado en la aplicación de los indicadores de calidad propuestos por el PDPCM de Andalucía y los propugnados por las Guías Europeas. «La Guía Europea para la Garantía de Calidad en el cribado y diagnóstico de cáncer de mama» es un documento de referencia y proporciona una visión general de todos los aspectos del cribado. La importancia de obtener esta información y analizarla, radica en que obtendríamos los siguientes beneficios:

- La estimación de las tasas de participación y adherencia podrá ayudarnos a conocer el funcionamiento del programa durante el periodo de estudio. Otra estimación importante por las implicaciones económicas que conlleva, es conocer cuántas mamografías de cribado se necesitan realizar para detectar un caso de cáncer (tasa de detección).
- La valoración de las posibles inequidades en salud facilitaría la realización de propuestas de intervención en políticas sanitarias para su reducción. Esta evaluación se realiza con una perspectiva de desigualdad geográfica mediante el análisis de áreas pequeñas (secciones censales) respecto al uso y/o acceso de las mujeres que han participado en él y el nivel socioeconómico (valorando el nivel de estudios, la actividad laboral, la profesión y mediante el índice sintético de nivel socioeconómico).
- El cruce entre la información obtenida por PDPCM y el registro de cáncer permitirá obtener una valoración inicial de la efectividad del PDPCM. Se analiza la proporción y características de cánceres detectados por el cribado del número total de cánceres de la población elegible. Esta medida de estimación de la magnitud del cáncer es de gran interés desde dos puntos de vista: ser la expresión del riesgo de presentar un cáncer en una población y su utilidad para objetivar si los resultados del PDPCM están teniendo impacto en la población.
- El estudio de la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama, ofrece conocimiento para evaluar el desempeño del cuidado de la salud en pacientes diagnosticadas con esta enfermedad. La dificultad de estimar la supervivencia de la población radica principalmente en tener datos válidos sobre la incidencia de la población y, en segundo exactitud e integridad del seguimiento. Una vez superadas estas dificultades se podrían

conocer las estimaciones de supervivencia para proveer a la población de lo necesario para adecuarse a los objetivos de la Estrategia Nacional contra el Cáncer de España que busca proteger la salud, mejorar la detección temprana y proporcionar cuidado y tratamiento, logrando así un impacto en la calidad de vida y potenciales curaciones para el cáncer.

No hay ninguna investigación que analice el grado de implementación del PDPCM y la equidad en su uso, en la provincia de Cádiz. Posiblemente cada distrito esté evaluando sus indicadores de forma independiente pero al no contrastarse la información con el registro de cáncer poblacional de Cádiz y no compararse entre los distritos sanitarios, no se ha podido evaluar la efectividad del PDPCM en el conjunto de las mujeres gaditanas. Disponer de esta información permitiría la planificación de servicios sanitarios, lo que llevaría a la mejora en las estrategias de salud pública y la asignación de sus recursos en la provincia de Cádiz.

OBJETIVOS

Este estudio de investigación tiene como objetivos generales:

1. Evaluar el comportamiento del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en la provincia de Cádiz, durante el periodo 2.002-2.010.
2. Conocer las diferencias –en cuanto a su frecuencia y sus características- entre los cánceres incidentes detectados por el PDPCM y aquellos no detectados por el PDPCM pero sí identificados por el Registro de Cáncer (RC) de base poblacional de la provincia de Cádiz, durante el periodo 2.007-2.009.

Para ello los objetivos específicos que se plantean son:

1. Estimar la participación, la adherencia y la detección en el PDPCM durante el periodo 2.002-2.010, tanto globalmente como por grupos de edad de las mujeres.
2. Identificar posibles desigualdades en el acceso y/o uso del PDPCM durante el periodo 2.002-2.010.
3. Medir la concordancia entre los lectores de mamografía durante el periodo 2.002-2.010.
4. Calcular la especificidad, sensibilidad, y los valores predictivos positivo y negativo del PDPCM durante el año 2.007.
5. Estimar la variación en los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) en función del criterio utilizado para el resultado de la mamografía, con/sin consenso entre los lectores, durante el año 2.007.
6. Comparar la frecuencia y las características de los cánceres incidentes detectados mediante el PDPCM y no detectados por éste pero sí identificados por el RC, durante el periodo 2.007-2.009.
7. Caracterizar los cánceres de intervalo identificados durante el periodo 2.007-2.009.
8. Estimar posibles desigualdades en la detección de cánceres incidentes diagnosticados mediante el PDPCM y no diagnosticados por éste pero si identificados por el RC, así como en los cánceres de intervalo, durante el periodo 2.007-2.009.
9. Calcular la supervivencia de las mujeres con cáncer incidente de mama diagnosticado en 2.007.

MATERIAL Y MÉTODO

Este trabajo de investigación pretende evaluar el comportamiento del PDPCM y conocer las diferencias entre los cánceres detectados o no por el mismo, para ello se ha diseñado un estudio de cohorte retrospectiva, cuyo ámbito es toda la provincia de Cádiz, incluyendo los cuatro distritos sanitarios.

Las fuentes de información utilizadas para la obtención de los resultados han sido dos bases de datos facilitadas por dos sistemas de información distintos:

1. Programa de Cribado de cada uno de los cuatro distritos de Cádiz, tanto de las unidades fijas como de las móviles, de los años 2.002 -2.010.
2. Registro Poblacional de cáncer de Cádiz, datos disponibles de los años 2.007-2.009, en el que participan hospitales tanto públicos como privados.

La población de estudio han sido las mujeres nacidas entre los años 1.933 y 1.961, censadas en Cádiz que fueron invitadas al PDPCM en el periodo 2.002-2.010, y aquellas mujeres identificadas en el registro de cáncer de Cádiz (casos incidentes de cáncer de mama primario entre 2.007-2.009) censadas en Cádiz, que previo al diagnóstico hubieran sido elegibles para el PDPCM.

El periodo de estudio ha sido diferente según cada objetivo específico:

- 2.002-2.010: Para los objetivos específicos 1, 2,3 que evalúan los indicadores de proceso del PDPCM (desde el año de la cobertura universal del PDPCM en Cádiz hasta el último completo disponible al inicio de nuestra investigación).
- 2.007: Para los objetivos específicos 4, 5 que describen los indicadores predictores del programa de cribado, sensibilidad, especificidad y valores predictivos (nos restringimos al año 2.007 para hacer un seguimiento de 24 meses, el intervalo de cribado del programa, y verificar el resultado de la mamografía) y el 9 para estimar la supervivencia de las mujeres.
- 2.007- 2.009: Para los objetivos específicos 6, 7 y 8 que caracterizan los cánceres detectados o no por el PDPCM (se han utilizado los datos disponibles del registro de cáncer en el momento de iniciar el estudio).

La unidad de análisis es el número de citaciones (veces que se ha invitado a la mujer), las exploraciones realizadas y la conducta que recomiendan los radiólogos tras la lectura de las mamografías de cribado de cada mujer.

Las variables incluidas en el estudio han sido las siguientes:

Variables sociodemográficas según constan en la base de datos del PDPCM:

- ✓ Fecha de nacimiento de la mujer.
- ✓ Nivel de estudios. No consta/ Sin estudios/ Primarios incompletos / Primarios completos/ Medios-FP/ Superior.
- ✓ Profesión: No consta/ agricultura, ganadería, pesca/ minería e industrias/ comerciantes-vendedoras, restaurantes/ hostelería, servicios administrativos, directivas de administración o empresas, profesionales/técnicas, empleadas de hogar/servicio de limpieza.
- ✓ Actividad laboral: Estudia / Trabaja fuera de casa/ En paro / Jubilada / Sus labores.
- ✓ Lugar de residencia según los distritos sanitarios: Bahía Cádiz- La Janda, Sierra, Jerez – Costa Noroeste, Campo de Gibraltar.
- ✓ Lugar de residencia según los municipios incluyendo el nombre de la calle y el número del portal.
- ✓ Unidades fijas (Bahía Cádiz-la Janda, Jerez–Costa Noroeste y Campo de Gibraltar) y móviles (Bahía Cádiz la Janda y Sierra).

Para cada cita según constan en la base de datos del PDPCM:

- ✓ Acuden: sí /no.
- ✓ Mamografía realizada: sí /no.
- ✓ Motivos: No consta/ Se encuentra bien/ Temor a la prueba/ Temor al resultado/Revisiones previas en otro centro/Otro motivo/No quiere dar motivo.
- ✓ Fecha de cada cita.
- ✓ Fecha de lectura de cada mamografía por cada radiólogo.
- ✓ Resultado de la mamografía según cada uno de los dos radiólogos que la haya leído: Citar a los 24 meses/ Citación al año de la primera/ Citar a los 6 meses/ Citar al hospital/ No consta.

Para los tumores identificados en la base del Registro de Cáncer de Cádiz (se siguió las Clasificaciones Internacional de Enfermedades para la Oncología 3ª edición y TNM 6ª edición):

- ✓ Fecha del diagnóstico.
- ✓ Fecha de nacimiento de la mujer.
- ✓ Lugar de residencia según los municipios incluyendo el nombre de la calle y el número del portal.
- ✓ Diagnóstico topográfico.
- ✓ Diagnóstico morfológico.
- ✓ TMN Clínico.

- ✓ TNM tras cirugía.
- ✓ Estadio: 0/ I/ IIA/IIB/ IIIA/IIIB/ IV.
- ✓ Base del diagnóstico.
- ✓ Tamaño tumoral: ≤ 1 cm - > 1 cm, ≤ 2 cm - > 2 cm.
- ✓ Invasión ganglionar: considerando si afecta a un ganglio o más de uno.

Reconstrucción de la base de datos:

El primer paso ha sido diseñar una base de datos que contiene los datos del PDPCM y del registro de cáncer de Cádiz. Se han seleccionado de cada distrito las bases de datos: Mujeres, Lectura, Anamnesis, Cita y Registro (eligiendo de cada una las variables detalladas). Mediante una tabla dinámica de Excel se transformaron los datos de las bases Lectura y Cita de cada distrito, para que todas las bases tuvieran la misma estructura. Hay citas que no se pueden adscribir a ninguna mujer (utilizadas por motivos de agenda y pruebas con el programa probablemente) y fueron eliminadas. Con Access se procedió a la unión de las bases de los distritos y el cruce con la del registro de cáncer de Cádiz. Los datos de cada mujer utilizados para identificarlas en ambas bases han sido: los apellidos, la inicial del nombre y la fecha de nacimiento; los apellidos, la inicial del nombre y el código del municipio; el DNI, el NUHSA y el número de la seguridad social (en los tres últimos el registro es particularmente heterogéneo por lo que se homogeneizaron para poder identificarlos en ambas bases de datos).

Posteriormente se depuró la base resultante eliminando:

- Cada mujer tiene un identificador. Hemos encontrado 975 identificadores en los que no aparece ningún dato de ninguna mujer.
- Las duplicadas (menos del 1% del total de mujeres).
- Las que no pertenezcan a la población de estudio (es decir, que no nacieron entre 1.933 y 1.961).

Aspectos éticos: redactarlo en pasiva

Tras recoger las bases de datos en Cádiz el día 31 de mayo de 2.011, se firmó un documento por el que se adquiría un compromiso de confidencialidad: comprometiéndose a usarlas para esta investigación y a no compartirlas con ninguna persona ajena a la misma.

Según la LEY 41/2.002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, los investigadores no requieren consentimiento informado de las mujeres para la realización de estudio epidemiológico ni de investigación, siendo informadas de que sus datos pueden ser utilizados para estos fines, previa realización de la mamografía.

Se han tenido en cuenta tanto la ley de protección de datos (Ley orgánica 15/1.999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal) como la Declaración de Helsinki, velado por los derechos a la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las mujeres incluidas en la investigación.

Metodología utilizada en cada objetivo específico

Objetivo específico 1

Estimar la participación, la adherencia y la detección en el PDPCM durante el periodo 2.002-2.010, tanto globalmente como por grupos de edad de las mujeres.

Se estimaron los siguientes indicadores para el periodo 2.002-2.010, con un Intervalo de Confianza al 95% (IC 95%); mediante Chi-cuadrado se analiza si hay diferencias ($p < 0,05$) por grupos de edad (50-59 y 60-69 años), por distritos, por unidad móvil y fija donde se hayan realizado las mamografías de cribado las mujeres.

- Participación Global: Proporción de mamografías de cribado realizadas respecto al número de citas de las mujeres que han acudido al menos una vez. Mediante Chi-cuadrado se analiza si hay diferencias ($p < 0,05$) por año de calendario y por citación.
- Participación Inicial: Proporción de exploraciones realizadas por primera vez entre número de primeras citas de las mujeres que han acudido al menos una vez.
- Participación sucesiva regular: Proporción del número de exploraciones en el programa, como máximo 30 meses antes de la invitación actual.
- Participación sucesiva irregular: Proporción del número de exploraciones de mujeres exploradas con anterioridad en el programa, pero no en la vuelta anterior (intervalo entre las dos exploraciones superior a 30 meses).
- Captación: Proporción del número de veces que acuden las mujeres invitadas respecto al número de citas de las mujeres que han acudido al menos una vez.
- Derivación: Proporción de derivaciones respecto a las mamografías realizadas.
- Adherencia: Proporción de mujeres que son exploradas en la cita actual en relación a las que fueron exploradas en la cita anterior y se vuelven a invitar. Se analizó la posible existencia de diferencias por año de calendario y citación mediante Chi-cuadrado ($p < 0,05$).

- Detección: Proporción de mujeres en las que se confirma por estudio anatómico-patológico un cáncer de mama respecto del total de mujeres a las que se exploran mediante mamografía de cribado (se excluyen los tumores lobulillares in situ). Se incluyen los cánceres diagnosticados en las exploraciones intermedias. Se analizó la posible existencia de diferencias por año de calendario mediante Chi-cuadrado ($p < 0,05$) para el periodo 2.007-2.009.

Objetivo específico 2

Identificar posibles desigualdades en el acceso y/o uso del PDPCM durante el periodo 2.002-2010.

Inicialmente se ha hecho un análisis de la participación, adherencia y detección desagregado por las características sociodemográficas según constan en los datos del PDPCM (nivel de estudios, actividad laboral y profesión). Analizando los resultados mediante Chi-cuadrado y el nivel de significación estadística $p < 0,05$.

Para tratar de reducir los datos faltantes de las variables socioeconómicas en la base de PDPCM para el análisis de desigualdad se ha llevado a cabo el siguiente procedimiento: en la variable profesión se ha valorado si se modifica el resultado al considerar “no consta” como amas de casa, en la variable actividad laboral como “sus labores” y en el nivel de estudios como “sin estudios” ya que son las que con mayor probabilidad no contestaron. El resultado en el análisis no se modifica, por lo que se ha llevado a cabo esta sustitución de los datos faltantes.

El análisis y comparación de los resultados de la variable profesión, se ha realizado siguiendo las recomendaciones de the British Registrar General’s Scale. No se ha utilizado la última escala recomendada por la Sociedad de Epidemiología de España al no haber identificado todas las categorías de la variable. Finalmente, la agrupación de la profesión se ha hecho de la siguiente manera:

- I Profesionales (las categorías profesionales y técnicos del PDPCM),
- II Ocupaciones intermedias (Directivas de Administración o Empresas),
- IIIa Trabajadoras cualificadas no manuales (Servicios Administrativos),
- IIIb Trabajadoras cualificadas manuales (Minería e Industrias y Restaurantes y Hostelería),
- IV Trabajadoras parcialmente cualificadas (Agricultura, Ganadería, Pesca y Comerciantes y Vendedoras)
- V Trabajadoras no cualificadas (Empleadas de Hogar, Servicios de Limpieza, Amas de casa y otras profesiones).

El estudio de desigualdad en el uso del PDPCM, se ha realizado mediante el análisis de áreas pequeñas utilizando un índice sintético de nivel socioeconómico (ISNSE) en los cuatro municipios con mayor población de Cádiz: Algeciras, Cádiz, Jerez y San Fernando, en función de la sección censal de residencia de las mujeres, con el fin de determinar la magnitud de la desigualdad social en cada municipio en relación a la tasa de participación global. La unidad básica de análisis será la sección censal, de acuerdo con las divisiones censales establecidas por el INE para el Censo de 2.013.

El ISNSE se ha obtenido mediante análisis factorial de componentes principales a partir de las variables: nivel de estudios, desempleo y trabajo no cualificado en cada sección censal. Partiendo de las tablas correspondientes a las estadísticas de población de la provincia de Cádiz del Censo de habitantes y viviendas de 2.001, publicadas por el Instituto de Estadística de Andalucía, referidas al seccionado censal, se han empleado las variables:

- % de bajo nivel de estudios, (analfabetos + menos de 5 años de estudios primarios/ población de 16 años y más);
- % desempleados (número de parados/población activa) y
- % trabajadores no cualificados (número de trabajadores no cualificados/ población ocupada).

El índice se subdivide en cinco niveles, desde el nivel 1 (sección censal con mejor nivel socioeconómico, es decir menor frecuencia de paro, menos bajo nivel de estudios y menos trabajo no cualificado), hasta el nivel 5 (sección censal con peor nivel, es decir mayor frecuencia de paro, más bajo nivel de estudios y más trabajo no cualificado). La metodología utilizada ha sido similar al estudio de desigualdades sociales y de género en la mortalidad en la provincia de Cádiz, 1.992-2.002; esta investigación ha sido posible gracias al proyecto de investigación de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (exp.106/04) del que es investigadora colaboradora la Dra. Benítez Rodríguez.

La asignación a cada mujer del seccionado censal de residencia se ha realizado localizando su residencia a partir del dato de domicilio almacenado en las fuentes de datos, del PDPCM y del Registro de Cáncer de Cádiz, y determinando posteriormente en qué sección censal se encuentra mediante un Sistema de Información Geográfico. Una vez asignada a cada mujer la sección censal correspondiente al domicilio, se le atribuye el índice sintético de nivel socio-económico que corresponde a su sección censal.

La principal dificultad que nos encontramos para poder realizar la asignación de sección censal, es la baja normalización de la información, es decir, no existe un criterio único para registrar los datos de las mujeres, siendo por tanto de gran dificultad llevar a cabo

cualquier estudio estadístico del sistema. Para poder asignar a la mujer la sección censal es preciso conocer la dirección de la mujer (nombre de la calle y número del portal), encontrándonos una gran diversidad de situaciones: nombre de calles mal escritas, dirección sin número de calle, dirección no existente, nombre erróneo, nuevas secciones censales o cambio de numeración respecto al censo del 2.001. Por ello ha sido imprescindible realizar una metodología de identificación y geolocalización de mujeres, para poder cumplir con el objetivo anteriormente descrito.

La asignación de las mujeres a una sección censal a partir de los datos de residencia, se puede llevar a cabo con procedimientos de mayor o menor eficacia/exactitud.

Un Sistema de Información Geográfica (GIS) funciona como una base de datos con información geográfica (datos alfanuméricos) que se encuentra asociada por un identificador común a los objetos gráficos de un mapa digital. De esta forma, señalando un objeto se conocen sus atributos e, inversamente, preguntando por un registro de la base de datos se puede saber su localización en la cartografía.

El Sistema de Información Geográfica separa la información en diferentes capas temáticas (calles, portales, edificios...) y las almacena independientemente, permitiendo trabajar con ellas de manera rápida y sencilla, y facilitando al profesional la posibilidad de relacionar la información existente a través de la topología de los objetos, con el fin de generar otra nueva que no podríamos obtener de otra forma.

De un modo más sencillo, podríamos definir un GIS como una base de datos "espacial" donde no sólo se puede gestionar la información que precise sino que además permite ubicar espacialmente cualquier elemento, representándolos por: puntos (direcciones, edificios...), líneas (calles, caminos, carreteras...), polígonos (parcelas, sectores, zonas de influencia...) otros (como planos, cartografía, fotografías...). Esta será la base para todo el trabajo de identificación y geolocalización de mujeres que se ha desarrollado, de modo que se han utilizado herramientas espaciales para la asignación de las secciones censales correspondientes a cada mujer en función su localización. Resumidamente, una vez que se ha geolocalizado una mujer podemos relacionar aquellas características de otra fuente de información, que coincidan en el mismo espacio, es nuestro caso, las áreas correspondientes a las secciones censales.

Para la geolocalización de las mujeres de nuestro estudio se han utilizado tres sistemas:

- Alfanumérico – Vectorial. Se trata de buscar las coordenadas X Y de la dirección de cada mujer y por coincidencia geoespacial con *shapefile* de sección censal, asignar la

sección correspondiente. Este sistema se ha utilizado con las bases de información del Callejero Unificado, Servicio de Geolocalización y Catastro.

- Alfanumérico – Alfanumérico. Correlación entre el nombre de las calles y la sección censal correspondiente según listado del INE.
- Vectorial – Vectorial. Utilización de servicios web que geolocalizan automáticamente cualquier punto en función de la dirección, municipio, código postal... Los utilizados son MapAList y Google Maps (a través de un plugin de un software GIS denominado QGIS).

Se les ha asignado la sección censal a las mujeres estudiadas de forma secuencial. Inicialmente a través del sistema alfanumérico-vectorial, si no ha sido posible la geolocalización se ha utilizado el listado del INE, y finalmente, en aquellas que no se les ha podido asignar sección censal, se ha utilizado un sistema vectorial-vectorial.

A continuación se describe cada uno de los sistemas de geolocalización utilizados para asignar la sección censal a cada mujer.

1. Sistemas de geolocalización Alfanumérico – Vectorial:

- Servicio de la Junta de Andalucía de normalización y geolocalización: Este es un servicio gratuito de la Junta de Andalucía que geolocaliza direcciones por lotes. En caso de que no localice con exactitud la dirección, debido a que exista un fallo tipográfico, “propone” una dirección alternativa radicando aquí la principal dificultad ya que esta revisión se realiza online y en grupos de cinco, lo que hacía el proceso inviable.
- Callejero unificado de Andalucía: A través de la web se ha descargado la información alfanumérica de las direcciones de los distintos municipios analizados. Para cada dirección de cada portal, existen diversos datos, siendo de nuestro interés únicamente las coordenadas X e Y de la dirección que nos permitirán su ubicación en el espacio. Ha sido preciso llevar a cabo a su vez un proceso iterativo de correcciones tipográficas en la dirección, ya que en una buena parte de los casos no existía una relación exacta entre la dirección de partida y la correspondiente en el callejero.
- Catastro: El método de trabajo ha sido el mismo que para el callejero unificado, salvo que en este caso la información ya se disponía en formato vectorial directamente, no siendo preciso conocer las coordenadas X e Y. Respecto al proceso de corrección

tipográfica, se realizó nuevamente debido a que existen disparidad entre la base de datos del Catastro y la del Callejero Unificado.

Dado que se disponía de tres métodos de geolocalización cada uno con sus bondades y sus inconvenientes, finalmente se optó por elegir un único método y no mezclar los tres sistemas ya que podrían llevarnos a incongruencias de difícil solución. De todos ellos, el sistema que mejores resultados obtuvo fue el Callejero Unificado de Andalucía, debido a que fue el que localizó a un mayor número de mujeres. Por lo tanto, fue el escogido.

2. Sistema de geolocalización Alfanumérico – Alfanumérico: Otra fuente de información ha sido el Instituto Nacional de Estadística, que dispone de los listados de todas las calles de los municipios con su sección censal. En este caso, se ha clasificado las calles de un doble modo: aquellas que pertenecen a una única sección censal y las que pertenecen a varias. Se ha relacionado el listado con calles pertenecientes a una única sección censal con las direcciones de las calles de las mujeres (no localizadas en el primer proceso) siendo aquellas coincidentes, mujeres que no se podrán geolocalizar pero que no existen dudas de la sección censal a la que pertenecen, siendo un método totalmente válido para la asignación y por tanto para el estudio.

3. Sistemas de geolocalización Vectorial – Vectorial:

- Google Maps: Es de sobra conocido el servicio Google Maps para la geolocalización de elementos según su dirección. Sin embargo este sistema no permite la localización por lotes, lo que lo hace no apto para este trabajo dada la envergadura de la información a estudiar.
- Mapalist es un servicio gratuito que conecta con hojas de cálculo de Google Drive, proporcionando un archivo vectorial con la localización de los elementos buscados definidos en la hoja de cálculo correspondiente a través de los siguientes datos: dirección, municipio, código postal y provincia. En este caso si es posible la geolocalización por lotes de modo que la aplicación busca todos los registros que aparecen en la hoja de datos de Google Drive relacionada. Aunque la ubicación de las mujeres puede no ser exacta existiendo por ello cierto margen de error, entendemos que sí es suficiente para la asignación de sección censal.

En resumen la información utilizada para la asignación de la sección censal a cada mujer ha sido la siguiente:

1. Base de datos de Usuarios (BDU): para completar y verificar el domicilio de la mujer.
2. Servicio de normalización y geocodificación de la Junta de Andalucía.
3. Datos Espaciales de Referencia de Andalucía del Instituto de estadística y cartografía de Andalucía. Información vectorial G17 Divisiones administrativas.
4. Callejero Digital Unificado de Andalucía. Información vectorial.
5. Dirección general del catastro. Información alfanumérica y vectorial.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). Información alfanumérica.

En la siguiente tabla se refleja la eficacia de cada sistema de geolocalización.

Tabla 1. Relación de mujeres geolocalizadas por municipio según el sistema de Geolocalización utilizado

	Algeciras	Cádiz	Jerez	San Fernando
Alfanumérico– Vectorial	7930	17234	12627	7140
Alfanumérico– Alfanumérico	68	164	940	29
Vectorial– Vectorial	2415	1740	2954	1493
Mujeres geolocalizadas	10413	19138	16521	8662
Mujeres no geolocalizadas	629	1182	2806	543
Total	11042	20320	19327	9205

Una vez asignada cada mujer a su sección censal correspondiente, procedimos al análisis de desigualdades mediante el ISNSE de la sección censal. Para ello se han calculado los siguientes indicadores para medir la magnitud de la desigualdad en relación a la tasa de participación global:

- Razón de tasas, del nivel 5 del ISNSE respecto al nivel 1 que se tomó como referencia. Se ha calculado dividiendo la tasa de participación de las secciones censales con peor y mejor nivel socio-económico.
- Diferencia de tasa, que nos indica cuantas exploraciones se realizan en las zonas menos desfavorecidas en comparación con las de mayor nivel socio-económico.

- Riesgo atribuible poblacional. Nos señala cuantas exploraciones podrían haberse realizado, si la participación global para los niveles 2 al 5 del ISNSE hubiese sido la misma que la del nivel 1 (el más favorecido socio-económicamente), o la participación que hubiéramos obtenido si las exploraciones realizadas en todas las secciones censales fuesen similares a la producida en las de mayor nivel socio-económico.
- Índice de la Pendiente de Desigualdad (IPD): Mediante regresión logística por percentil se obtiene la pendiente de la recta de regresión que muestra la relación entre el estado de salud o proceso y el nivel socioeconómico. Se puede interpretar como la diferencia absoluta en el indicador de salud o proceso entre el grupo de individuos situados en el lugar más desfavorecido y el situado en el lugar más favorecido del nivel socioeconómico. Se ha estimado para la tasa de Captación, Participación Global y Detección.
- Índice Relativo de Desigualdad (IRD). Se obtiene dividiendo el IPD por la media de salud global de la población. Su interpretación semejante al riesgo atribuible poblacional. Se ha estimado para la tasa de Captación, Participación Global y Detección.

Objetivo específico 3

Medir la concordancia entre los lectores de mamografía durante el periodo 2.002-2.010.

La valoración de la variabilidad interobservador se ha estimado a través de los estudios de concordancia. Asimismo, se ha tomado en consideración que el número de radiólogos de cada distrito ha variado en el periodo de estudio del siguiente modo: 9 en el distrito Bahía Móvil y 19 en Sierra, habiendo sido en los distritos del Campo de Gibraltar, Bahía fija y Jerez entre 10-11 radiólogos.

Se ha estimado el índice kappa de Cohen, que refleja la fuerza de la concordancia entre dos observadores, considerando positiva la conducta “derivación al hospital” tras la lectura de la mamografía de cribado y negativa el resto de conductas. Sabiendo que el radiólogo 1 y 2, no siempre son los mismos incluso han podido ser intercambiables. El coeficiente kappa puede tomar valores entre -1 y +1. Mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia inter-observador, por el contrario, mientras más cercano a -1, mayor es el grado de discordancia inter-observador. Los valores negativos serían teóricamente posibles pero improbables en la realidad, ya que el índice kappa relaciona el acuerdo que exhiben los observadores, más allá del debido al azar, con respecto a la máxima mejora posible. La interpretación de los valores de k se ha basado en las directrices de Landis y Koch (114): mal acuerdo, <0,01; ligero acuerdo, 0,01-0,20; acuerdo discreto 0,21- 0,40; acuerdo moderado, 0,41-0,60; acuerdo sustancial, 0,61-0,80; y acuerdo casi perfecto, 0,81-

1,00. Uno de los factores que afectan a esta variable es la prevalencia de la enfermedad. Sabemos que la prevalencia de cáncer de mama en las mujeres asintomáticas es baja (62, 69, 70). Cuando la prevalencia de una enfermedad está cercana al 50% se obtienen los mejores valores de Kappa. Pero si las prevalencias son muy bajas o muy altas para iguales acuerdos observados se obtiene un menor índice Kappa.

También hemos estimado el índice Kappa ponderado teniendo en cuenta todas las categorías del resultado de las mamografías de cribado y que se podrían definir en una escala ordinal (Citar a los 24 meses/ Citación al año de la primera/ Citar a los 6 meses/ Citar al hospital), mediante la ponderación de los pesos cuadráticos y los de Cicchetti.

Para completar la investigación se ha realizado un análisis desagregado por distritos sanitarios, valorando el índice Kappa global, de cada distrito y la homogeneidad de Kappas entre los mismos.

Objetivo específico 4

Calcular la especificidad, sensibilidad, y los valores predictivos positivo y negativo del PDPCM durante el año 2.007.

Considerando los cánceres diagnosticados en 2.007, se ha hecho un seguimiento retrospectivo de 24 meses (que es el intervalo de cribado recomendado en las Guías Europeas) buscando el resultado de la mamografía de cribado previa al diagnóstico, y determinar según fuera el resultado de la misma, si éste es verdadero o falso. Se ha considerado:

- Sensibilidad: Proporción de mujeres con cáncer de mama y mamografía positiva.
- Especificidad: Proporción de mujeres sin cáncer de mama y con mamografía negativa.
- Valor predictivo positivo: Probabilidad de que una mujer pueda tener cáncer de mama siendo la mamografía positiva.
- Valor predictivo negativo: Probabilidad de que una mujer no tenga cáncer de mama siendo la mamografía de cribado negativa.
- Proporción de falsos positivos: Probabilidad de que una mujer tenga un resultado falso positivo en la mamografía de cribado del total de mujeres con mamografía positiva.

Se ha desagregado el análisis por grupos de edad y distritos, buscando mediante Chi-cuadrado diferencias entre ellos ($p < 0,05$) que fueran relevantes clínicamente.

Objetivo específico 5

Estimar la variación en los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) en función del criterio utilizado para el resultado de la mamografía, con/sin consenso entre los lectores, durante el año 2.007.

Tal como se realiza el programa de cribado actualmente, cada mamografía de cribado es leída por dos radiólogos y se sigue la conducta más desfavorable recomendada por cualquiera de ellos (Citar a los 24 meses/ Citación al año de la primera/ Citar a los 6 meses/ Citar al hospital). Se ha realizado una estimación de los VPP y VPN considerando la conducta recomendada cuando entre ellos hay acuerdo en el resultado de la mamografía de cribado. Es decir, consideran ambos que la mamografía de cribado es sospechosa de malignidad (conducta recomendada por ambos “derivación al hospital”) o no (cualquiera de los demás resultados que no recomiendan estudios adicionales).

Para valorar si las diferencias encontradas tienen significación estadística respecto a los resultados obtenidos sin consenso entre los radiólogos, se ha utilizado el test Chi-cuadrado con un nivel de significación estadística 0,05.

Objetivo específico 6

Comparar la frecuencia y las características de los cánceres incidentes detectados mediante el PDPCM y no detectados por éste pero sí identificados por el RC, durante el periodo 2.007-2.009.

La clasificación y definición de cada tipo de cáncer se ha realizado siguiendo las recomendaciones de las Guías europeas:

- Cáncer detectado mediante cribado: cáncer de mama primario identificado mediante la prueba de cribado, con o sin valoración adicional, en un miembro de la población diana que haya sido invitada y haya participado en el mismo.
- Cáncer de intervalo: cáncer de mama primario diagnosticado en una mujer a la que se le ha realizado una prueba de cribado, con o sin valoración adicional, cuyo resultado de malignidad fue negativo:
 - antes de la siguiente invitación al cribado, o bien
 - en un plazo igual al Intervalo de cribado, cuando la mujer ha alcanzado la edad máxima de cribado.
- Cáncer en no participante: cáncer de mama primario que se produce en un miembro de la población diana que haya sido invitada, pero que no haya participado en el

cribado. Si nunca ha participado la denominamos “no participante permanente”, y si participó con anterioridad pero no en la última invitación “no participante temporal”.

- Cáncer en no invitada: cáncer de mama primario que se produce en un miembro de la población diana, que no fue o aún no ha sido invitada a participar en el cribado.
- Cáncer no detectado por el cribado: resulta de la suma de los cánceres de intervalo, los de mujeres no participantes temporales y permanentes, y las no invitadas.

Se describen las características de cada tipo de cáncer: tamaño, estadiaje, invasión ganglionar regional en el momento del diagnóstico, proporción de invasivos e in situ, diagnóstico morfológico y topográfico, lateralidad y grado de diferenciación; así como la fuente de información y el tipo de hospital público o privado donde se realiza el diagnóstico. Se estima si hay diferencias entre ellos mediante Chi-cuadrado ($p < 0,05$).

La edad de diagnóstico de la mujer se ha calculado mediante la diferencia de fechas entre el nacimiento y el diagnóstico con la función de truncamiento de Excel.

Objetivo específico 7

Caracterizar los cánceres de intervalo identificados durante el periodo 2.007-2.009.

Las guías europeas proponen la monitorización de los cánceres de intervalo como un elemento clave para el control de calidad del PDPCM y una oportunidad para mejorar las habilidades y competencias de los radiólogos y para aumentar la sensibilidad del programa de cribado (62).

Se ha realizado una descripción y comparación con los cánceres detectados mediante cribado respecto al tamaño tumoral, frecuencia de cánceres invasivos, invasión ganglionar y estadio en el momento del diagnóstico.

Se complementa esta información con la descripción de los mismos clasificándolos según el grupo de edad de la mujer en el momento del diagnóstico (50-59 años vs. 60-69 años), y el tiempo transcurrido (en meses) entre el cribado y el diagnóstico del cáncer.

Objetivo específico 8

Estimar posibles desigualdades en la detección de cánceres incidentes diagnosticados mediante el PDPCM y no diagnosticados por éste pero si identificados por el RC, así como en los cánceres de intervalo, durante el periodo 2.007-2.009.

Para analizar las posibles desigualdades en la detección de cánceres incidentes se ha asignado la sección censal según el domicilio que consta en las bases de datos del PDPCM o del Registro Poblacional de Cáncer de Cádiz a cada mujer de los municipios de Algeciras, Cádiz, Jerez y San

Fernando. Ya que son poblaciones mayores de 80.000 habitantes, según el censo del 2001, y pensamos que si hay desigualdades podríamos encontrarlas en ellos.

Se ha realizado una descripción en cada municipio respecto a la relación del tipo de cáncer ya sean detectados o no por el programada de cribado. Los no detectados se han desagregado en cánceres de intervalo, cánceres en no participantes temporales, no participantes permanentes y no invitadas.

Pudiendo asignar a cada sección censal un índice sintético de nivel socioeconómico, se describe la relación de cánceres incidentes según el mismo en cada municipio. Con ello podemos observar la variación del número de cánceres según el índice de privación en cada municipio.

Se ha estimado la variación en la tasa de detección de los cánceres detectados mediante cribado según el ISNSE en cada municipio buscando desigualdades en la misma. Para ello se han utilizado los siguientes indicadores de desigualdad: razón de tasas, diferencia de tasas y riesgo atribuible poblacional, en cada municipio.

- Razón de tasas, del nivel 5 del ISNSE respecto al nivel 1 que se tomó como referencia. Se ha calculado dividiendo la tasa de detección de las secciones censales con peor ISNSE entre las de mayor nivel socio-económico.
- Diferencia de tasa, nos indica cuantos cánceres menos se detectan en las zonas más desfavorecidas en comparación con las de mayor nivel socio-económico.
- Riesgo atribuible poblacional. Nos señala cuantas detecciones podrían haberse realizado, si la tasa de detección para los niveles 2 al 5 del ISNSE hubiese sido la misma que la del nivel 1 (el más favorecido socio-económicamente), o la tasa de detección que hubiéramos obtenido si las exploraciones realizadas en todas las secciones censales fuesen similares a la producida en las de mayor nivel socio-económico.

Objetivo específico 9

Calcular la supervivencia de las mujeres con cáncer incidente de mama diagnosticado en 2.007.

Este objetivo pretende estudiar el resultado final en salud de las mujeres que son diagnosticadas de cáncer de mama primario, en términos de supervivencia.

Para ello se han cruzado los datos de las mujeres con cánceres incidentes en 2.007 con la base de datos del Registro de Mortalidad del 2015 del Instituto Andaluz de Estadística, facilitado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, y buscando aquellas mujeres que no aparecen en la misma en la historia clínica electrónica de Diraya, para verificar que

están vivas por el contacto con el sistema de salud, o si no es así porque hayan fallecido, si consta la causa de muerte en la historia clínica de la mujer. La causa de muerte se encontraba codificada según la clasificación Internacional de Enfermedades, de la OMS en su versión novena (CIE-9).

Para el análisis de la supervivencia se han tenido en cuenta dos elementos:

1. Tiempo de supervivencia: considerado como el tiempo desde la fecha de incidencia que consta en los datos del Registro de Cáncer, hasta o bien la fecha del evento (la muerte) o una fecha final (se utilizó como fecha final el 1 de mayo de 2017). Se registra esta fecha cuando se constata que la paciente está viva o en su defecto se registra la última fecha de contacto con el sistema sanitario que aparece en su historia clínica.
2. Estado final: fallecido, perdido o vivo al final del seguimiento. En el estudio de la supervivencia absoluta o por todas las causas se consideró evento al estado de fallecida en la totalidad de los casos y de censurado a las pacientes vivas. En el estudio de la supervivencia específica por cáncer de mama se consideró evento a un estado de fallecida cuando la causa de la muerte era cáncer de mama. Los datos censurados correspondieron a las pacientes vivas o con una causa de muerte no detallada o no relacionada con el tumor.

En primer lugar se ha realizado un análisis descriptivo de las variables que se han considerado para el análisis de la supervivencia:

1. Se ha clasificado el tipo de cáncer que presenta la mujer según el tipo de diagnóstico en cáncer detectado mediante cribado, no detectado mediante cribado y dentro de éstos los cánceres de intervalo.
2. Características del tumor: invasivo o in situ.
3. Grado de diferenciación: bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado y no aplicable, no realizado o desconocido.
4. Estadio del tumor: 0, I, II, III y IV. Que también se ha agrupado posteriormente siguiendo las recomendaciones de la guía europea en 0+I, II+III y IV.
5. Tamaño del tumor: ≤ 2 cm, >2 cm.
6. Invasión ganglionar en momento del diagnóstico: 0 ganglios, ≥ 1 ganglios.
7. Tipo histológico: agrupándolos en ductales, lobulillares y otros.
8. Exitus: valorada como variable dicotómica sí/no.
9. Exitus: considerando 4 categorías: a) no, b) sí por cáncer de mama, c) sí por otras causas, d) sí por causas desconocidas.

En segundo lugar, el análisis de la supervivencia global y específica se realizó mediante el procedimiento no paramétrico de Kaplan-Meier. En cada análisis sólo se consideró un estado terminal del sujeto, siendo el evento objeto de estudio la muerte de la paciente en la supervivencia absoluta y el estado “muerto por causa de muerte: cáncer de mama” en la supervivencia específica. Se ha estimado la supervivencia a los 1, 3, 5 y 10 años, así como la media de supervivencia y se ha representado en una gráfica de curva de supervivencia.

A continuación se ha realizado el análisis univariante o bivariante:

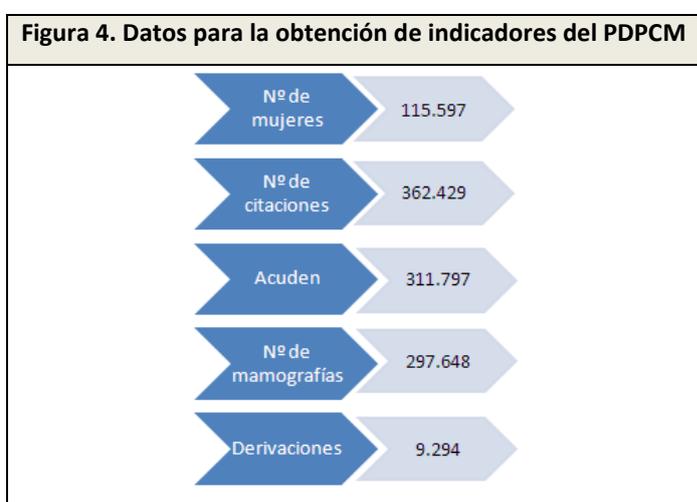
- Se compararon las curvas de supervivencia de las distintas variables independientes consideradas, mediante el test estadístico Log-Rank.
- Se calcularon HR (hazard ratios) según el modelo de regresión de riesgos proporcionales o modelo de Cox.

Finalmente, se han identificado las variables pronósticas introduciendo en el modelo multivariante de regresión de Cox las variables con resultado estadísticamente significativo en el análisis univariante, que son el tamaño tumoral, la invasión ganglionar y si el cáncer ha sido o no detectado por el cribado.

RESULTADOS

Estimación de las tasas de participación, adherencia y detección en el PDPCM durante el periodo 2.002-2.010.

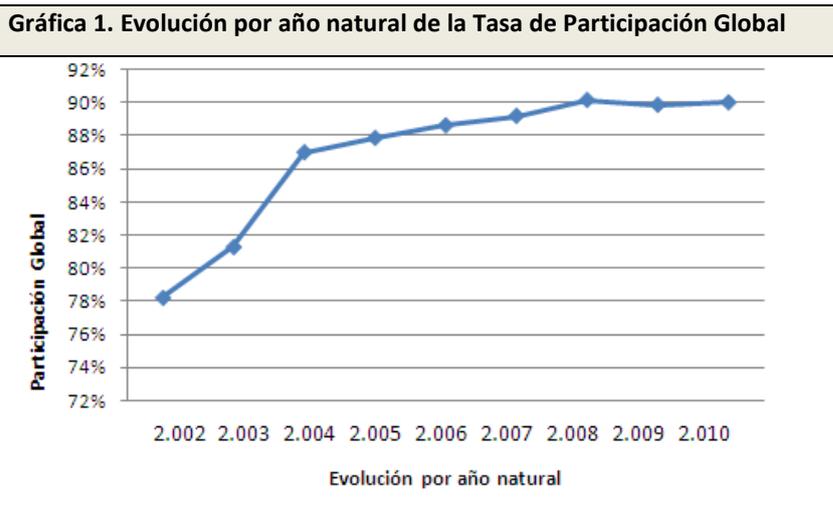
Se ha estudiado la cohorte de mujeres nacidas entre 1.933 y 1.961, que han participado en el cribado de cáncer de mama durante los años 2.002-2.010; contabilizándose un total de 115.597 mujeres. El número de citas registrado en el PDPCM en el periodo de estudio es de 362.429. De ellas han acudido 311.797 veces, realizándose 297.648 mamografías, de las que se han derivado al hospital 9.294 por ser sospechosas de malignidad (figura 4).



Para el periodo 2.002-2.010, la participación global es del 86,9% (IC 95% 86,8-87,1), la participación inicial del 81,8 % (IC 95% 78,9-82,2), la sucesiva regular del 94,8% (IC 95% 94,7-94,9) y la sucesiva irregular del 74,9% (IC 95% 74,7-75,1). En la tabla 2 se detallan los resultados de las tasas de participación global, inicial, sucesiva regular y sucesiva irregular, por grupos de edad, distritos sanitarios y tipo de unidad de cribado.

Se observa que en el análisis por años naturales, aumenta cada año, siendo en 2.002 del 78,2% y alcanzando en 2.010 el 90,0% ($p < 0,01$). Estos datos se representan en la gráfica 1 (tabla 3). Así como que la participación global según la sucesión de las citas (tabla 5), asciende desde la 3ª hasta la 8ª citación (88,6 – 94,0% respectivamente).

En la tabla 4 se resumen la tasas de captación, adherencia y derivación según los grupos de edad (50-59 años vs. 60-69 años), los distritos sanitarios y el tipo de unidad de cribado.



La captación se sitúa en el 86,0% (IC 95% 85,9-86,1); de las mujeres que no ha sido captadas por el programa de cribado, en la mayor parte de los casos (96%) no consta el motivo por el que la mujer no participa en la primera ocasión que se cita.

La adherencia al programa de cribado a la 2ª cita es del 85,6% (IC 95% 85,4-85,7%). Se mantiene hasta la 4ª citación, a partir de la cual desciende (tabla 5).

La derivación global ha resultado ser del 3,1% (IC 95% 3,0-3,18).

Entre 2.007-2.009, de los 753 cánceres de mama diagnosticados en la provincia a mujeres de 50-69 años, se han detectado mediante cribado 322 (42%); se han realizado 105.241 mamografías de cribado, resultando la detección del 3,0‰ (IC 95% 2,7-3,4‰).

Tal como observamos en la tabla 6 se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el análisis desagregado por distritos ($p < 0,01$): siendo en el distrito Jerez del 4,0‰, en Sierra del 3,8‰, en Bahía 2,8‰ y en Campo de Gibraltar 1,6‰; (gráfica 2).

También se han encontrado diferencias en el análisis por tipo de unidad (fija o móvil), siendo mejores la participación global, la captación y la adherencia en las unidades fijas ($p < 0,01$).

Se ha realizado un análisis desagregado de los indicadores de impacto según las variables sociodemográficas consideradas en este estudio; al estudiar los resultados entre grupos se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$) pero sin relevancia clínica (salvo los previamente comentados). Creemos que la magnitud de las diferencias es pequeña para tener impacto poblacional, encontrando significación estadística probablemente porque el volumen de datos analizados es muy elevado.

En 2.007 estaban empadronadas en la provincia de Cádiz 118.836 mujeres entre 50 y 69 años, de ellas se les habían realizado al menos una mamografía en el programa de cribado

de cáncer de mama a 94.023 mujeres, por lo que se estima una cobertura mínima aproximada del 79,1%. Ésta puede estar subestimada ya que las mujeres que acudieron al programa en 2.006 no tienen que volver hasta 2.008. Por grupos de edades (a 1 de enero del 2.007) el 44% tenía entre 50 y 59 años, y el 37% entre 60 y 69 años.

A continuación se expresan en tablas los principales resultados obtenidos en la estimación de los indicadores del PDPCM.

Tabla 2. Tasas de Participación (%). Periodo 2.002 – 2.010

	Participación Global	Participación Inicial	Participación Sucesiva regular	Participación Sucesiva irregular
<i>En la provincia de Cádiz</i>				
	87,0 (IC 95% 86,9-87,1)	81,9 (IC 95% 78,9-82,2)	94,8 (IC 95% 94,7-94,9)	74,9 (IC 95% 74,7-75,1)
<i>Por grupos de edad</i>				
50 - 59 años	86,5 **	81,8**	94,5**	74,8**
60 - 69 años	87,4	76,4	95,3	71,8
<i>Por distritos sanitarios</i>				
Bahía Fija	88,2**	88,4**	93,2**	79,3**
Bahía Móvil	87,4	84,7	95,1	78,8
Campo de Gibraltar	89,6	89,5	96,8	70,3
Jerez	84,9	77,2	95,7	70,7
Sierra	84,8	80,2	91,4	76,7
<i>Por tipo de Unidad</i>				
Fija	87,2**	81,6**	95,2**	73,3**
Móvil	86,4	82,6	93,7	78,0

*p<0,05 **p<0,01

Tabla 3. Tasa de Participación Global según el año natural (%)

Año **	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Participación Global (%)	78,2	81,3	87,0	87,9	88,7	89,2	90,2	89,9	90,0

*p<0,05 **p<0,01

Tabla 4. Otros indicadores de impacto (%). Periodo 2.002 – 2.010

	Adherencia	Captación	Derivación
<i>En la provincia de Cádiz</i>			
	89,9	86,0	3,1
	(IC 95% 89,8-90,1)	(IC 95% 85,9-86,1)	(IC 95% 3,0-3,2)
<i>Por grupos de edad</i>			
50-59 años	89,5 **	86,5**	3,1**
60-69 años	90,4	84,5	2,2
<i>Por distritos sanitarios</i>			
Bahía Fija	88,9**	84,9**	4,0**
Bahía Móvil	88,9	84,1	3,1
Campo de Gibraltar	90,3	87,9	1,3
Jerez	91,4	86,5	3,4
Sierra	89,8	87,4	4,0
<i>Por tipo de Unidad</i>			
Fija	89,6**	86,4**	3,0**
Móvil	89,2	85,5	3,3

*p<0,05 **p<0,01

Tabla 5. Indicadores de impacto según el número de citación

	Tasa de Participación Global (%)	Tasa de adherencia (%)
Cita 1	81,8	
Cita2	84,8	85,6
Cita3	88,6	86,2
Cita4	89,3	85,3
Cita5	90,6	78,8
Cita6	89,6	76,5
Cita7	91,2	71,6
Cita8	94,0	72,8
Cita9	93,2	52,7
Cita10	89,6	46,6

Tabla 6. Tasa de detección (%). Periodo 2.007 – 2.009

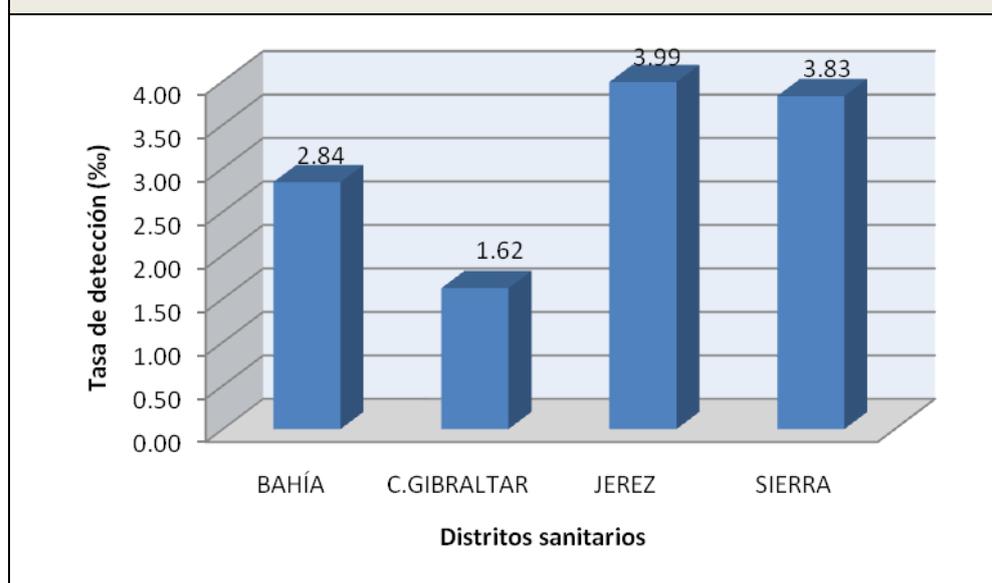
	Detección (‰)
<i>En la provincia de Cádiz</i>	
	3,0 (IC 95% 2,7-3,4)
<i>Por grupos de edad</i>	
50-59	2,9
60-69	3,5
<i>Por distritos sanitarios</i>	
Bahía	2,8 **
Campo de Gibraltar	1,6
Jerez	3,9
Sierra	3,8
<i>Por tipo de Unidad</i>	
Fija	3,2
Móvil	2,7

*p<0,05 **p<0,01

Tabla 7. Tasa de detección por año natural (%)

2007	2008	2009
3,0	3,3	2,9

Gráfica 2. Tasa de detección por Distritos Sanitarios (%). Periodo 2.007 – 2.009



Desigualdades en el acceso y/o uso del PDPCM durante el periodo 2.002-2010.

Las características sociodemográficas más frecuentes, según refieren las mujeres en la encuesta que aportan al acudir al PDPCM se detallan en la tabla 8. Destaca que el 33% tiene estudios primarios completos, el 36% son amas de casa y que del 8% de las mujeres que han declarado trabajar fuera de casa el 96% son trabajadoras no cualificadas.

Los datos faltantes son importantes y varían entre el 16% (nivel de estudios) al 53% (actividad laboral). Al tratar de reducirlos tal como se describe en la metodología no se modifican los resultados, por lo que han sido sustituidos para realizar el análisis.

Tabla 8. Características sociodemográficas de las mujeres que han acudido al PDPCM

	Nº de mujeres	(%)
<i>Nivel de estudios</i>		
No consta	29276	25,3
Sin estudios	19845	17,1
Primarios Incompletos	20078	17,3
Primarios Completos	38095	32,9
Medios/FP	5693	4,9
Superior	2610	2,2
<i>Actividad laboral</i>		
No Consta	611999	53,6
Estudia	33	0,0
Trabaja	9854	8,5
En paro	1070	0,9
Jubilada	830	0,7
Sus labores	41811	36,1
<i>Profesión (*)</i>		
I	708	0,01
II	82	0,001
IIIa	1277	0,01
IIIb	597	0,01
IV	1897	0,02
V	111036	0,96

(*) Clasificación BRG - DOMINGO Y RAMOS: I Profesionales, II Ocupaciones intermedias, IIIa Trabajadoras cualificadas no manuales, IIIb Trabajadoras cualificadas manuales, IV Trabajadoras parcialmente cualificadas, V Trabajadoras no cualificadas.

Se ha hecho un análisis desagregado por nivel de estudios, actividad laboral y profesión de los indicadores de impacto poblacional del PDPCM. Los resultados del mismo se resumen en la tabla 6. Respecto al uso del PDPCM, hemos encontrado diferencias ($p < 0,01$) en la participación, adherencia, captación y derivación en las variables socioeconómicas consideradas en el PDPCM aunque consideramos que probablemente tengan poca trascendencia clínica. Exponemos los resultados en la tabla 9. En la investigación realizada sobre los datos del PDPCM, la mayor incidencia de cánceres de mama detectados por el cribado se da en mujeres con nivel de estudios superiores, cuya profesión consta como profesionales y que en el momento de la encuesta refieren estar dedicadas a las labores domésticas.

Tabla 9. Indicadores de impacto según las características sociodemográficas. Periodo 2002-2010

	Participación global (%)	Participación inicial (%)	Participación sucesiva regular (%)	Participación sucesiva irregular (%)	Adherencia (%)	Captación (%)	Derivación (%)	Detección 2.007-2.009 (‰)
Nivel de estudios								
No consta	85,0**	81,3**	93,0**	77,3**	89,2**	85,7**	4,4**	2,7
Sin estudios	89,5	86,1	96,9	74,8	91,0	87,8	2,2	2,8
Primarios	88,1	77,7	96,3	69,6	90,9	86,5	2,0	3,0
Incompletos								
Primarios	86,4	81,6	93,6	75,6	89,4	85,1	3,2	3,3
Completos								
Medios/FP	86,7	83,9	95,2	73,6	88,5	87,2	3,7	3,7
Superior	86,8	89,0	94,4	72,2	86,9	84,2	3,2	4,8
Actividad laboral								
No consta	86,5**	82,7**	93,8**	76,1**	88,6**	84,3**	3,5**	3,1
Estudia	83,3	76,9	97,7	70,2	81,4	81,0	1,3	0,0
Trabaja	86,6	84,1	95,1	74,5	88,5	87,5	3,6	0,0
En paro	87,7	85,7	96,1	77,1	89,0	88,4	4,0	2,1
Jubilada	83,9	76,5	94,3	68,1	90,5	84,1	3,3	3,4
Sus labores	87,6	80,8	95,7	73,7	91,7	87,7	2,6	4,8
Profesión (*)								
I	86,7**	88,0**	93,8	75,8	85,8**	84,6**	4,5**	3,2
II	84,1	91,5	95,7	68,0	82,6	81,7	2,2	0,0
IIIa	88,8	91,2	95,5	76,8	88,7	88,7	3,6	2,9
IIIb	86,9	88,8	95,0	72,7	87,0	85,0	1,9	0,0
IV	88,6	85,7	95,6	76,2	90,3	87,3	3,1	1,9
V	86,9	81,6	94,8	74,9	90,0	86,0	3,1	3,1

(*) Clasificación BRG - DOMINGO Y RAMOS: I Profesionales, II Ocupaciones intermedias, IIIa Trabajadores cualificados no manuales, IIIb Trabajadores cualificados manuales, IV Trabajadores parcialmente cualificados, V Trabajadores no cualificados. (**) $p < 0,01$

El análisis de desigualdad socioeconómica ha presentado los siguientes resultados: del total de mujeres que han sido invitadas al programa de cribado se les ha asignado la sección censal correspondiente a su domicilio en un 94,3% de las mujeres de Algeciras, 94,2% Cádiz, 85,5% Jerez y 94,1% San Fernando.

Representamos en la figura 4 las secciones censales de cada municipio y el índice sintético de nivel socioeconómico asignado a cada una de ellas.

A continuación se presentan en la tabla 10 los resultados obtenidos del análisis de desigualdad de las tasas de participación global, captación, adherencia y detección, en cada uno de los municipios, según el índice socioeconómico correspondiente a las secciones censales. En la gráfica 3 se representa la estimación de la tasa de participación global en función del ISNSE en cada municipio investigado.

Tabla 10. Indicadores de impacto según el ISNSE, por municipio

		ISNSE 1	ISNSE 2	ISNSE 3	ISNSE 4	ISNSE 5
ALGECIRAS						
Captación	(%)	88,5	89,1	88,7	89,0	86,9
Participación global	(%)	98,9	98,8	99,1	99,0	98,5
Adherencia	(%)	99,1	99,3	99,2	99,4	99,2
Detección	(‰)	3,9	3,3	5,8	2,6	0,0
CÁDIZ						
Captación	(%)	85,8	84,0	86,0	83,4	83,4
Participación global	(%)	93,3	94,0	95,0	95,1	95,3
Adherencia	(%)	81,9	85,4	88,0	86,3	85,4
Detección	(‰)	6,4	8,9	6,5	6,9	9,2
JEREZ						
Captación	(%)	89,0	89,4	88,6	88,7	89,0
Participación global	(%)	93,3	95,4	95,9	95,6	95,9
Adherencia	(%)	96,4	96,7	96,6	96,7	96,9
Detección	(‰)	6,4	3,3	5,8	6,2	3,8
SAN FERNANDO						
Captación	(%)	85,2	84,6	84,2	84,0	85,0
Participación global	(%)	93,8	94,2	93,8	95,1	95,9
Adherencia	(%)	95,6	95,8	95,8	96,5	95,7
Detección	(‰)	9,8	5,2	4,4	7,1	1,5

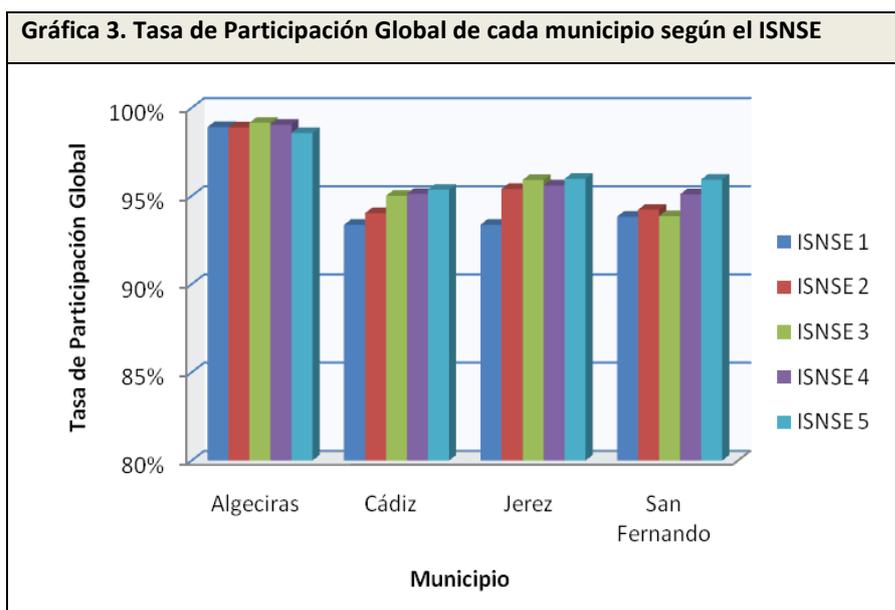


Tabla 11. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación. Periodo 2002-2010

Participación global	Razón de tasas	Diferencia de tasas	Riesgo atribuible poblacional
Algeciras	0,9	-0,3	0,0
Cádiz	1,0	1,9	0,9
Jerez	1,0	2,6	1,7
San Fernando	1,0	2,1	0,4

El resultado de los indicadores obtenidos del análisis de desigualdad según el nivel socioeconómico se detalla en las tablas 11 y 12. La Razón de tasas es alrededor de 1 en los municipios estudiados. Es decir, que en las áreas analizadas con peor índice de privación la participación global es similar a las áreas con mejor índice de privación. La diferencia de tasas varía en un rango entre -0,3 y 2,6. El Riesgo atribuible poblacional obtenido está en un rango entre 0 y 1,7.

Tratamos de optimizar la búsqueda de desigualdades agrupando las clases sociales. Los resultados obtenidos del análisis se presentan en la siguiente tabla 9. Los principales resultados son los siguientes:

La Razón de tasas estimada continúa entorno a 1. Por lo que, en las áreas analizadas con peor índice de privación la participación global es similar a las áreas con mejor índice de privación. La Diferencia de tasas obtenida está entre 0 y 1,5. El Riesgo atribuible poblacional

se sitúa en un rango entre 0 y 0,8. En resumen podríamos decir que tampoco se han encontrado desigualdades en los municipios investigados utilizando el índice de privación socio-económico para su análisis.

Tabla 12. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación agrupando por clases sociales (*). Periodo 2.002-2.010

Participación global	Razón de Tasas	Diferencia de tasas	Riesgo atribuible poblacional
Algeciras	1,0	0,0	0,0
Cádiz	1,0	1,5	0,7
Jerez	1,0	1,4	0,8
San Fernando	1,0	1,3	0,2

(*) Agrupando 1+2, 3, 4+5

Se representa en el figura 4 la tasa de participación global por sección censal de cada municipio. Comparando la distribución de las secciones censales según el ISNSE de la figura 3, en la que por municipios observamos su distribución espacial, con la distribución de la tasa de participación de la figura 4, podemos comprobar cómo no se identifica un patrón de desigualdad.

Se han estimado el Índice de la Pendiente de Desigualdad (IPD) y el Índice Relativo de Desigualdad para los indicadores de impacto obtenidos en cada municipio, en la tabla 13 se detallan estos resultados. Al igual que los indicadores previos, nos indican que no existe desigualdad en ninguno de los indicadores. En algún caso que pueda entreverse algún gradiente, como puede ser en Cádiz, no tienen ningún valor desde un punto de vista clínico, es decir las diferencias en términos absolutos son mínimas.

Tabla 13. Indicadores de desigualdad social por municipio. Periodo 2002-2010

	Índice de la Pendiente de Desigualdad (IC [^] 95%)	Índice Relativo de Desigualdad (IC 95%)
ALGECIRAS		
Captación	-1,1 (-5,9;3,5)	0,9 (0,9; 1,0)
Participación	-0,1 (-1,3; 1,0)	1,0 (0,9; 1,0)
Detección	-1,2 (-5,1; 2,6)	0,0
CÁDIZ		
Captación	-2,6 (-8,2; 2,8)	0,9 (0,9; 1,0)
Participación	2,6 (1,4; 3,7)	1,0 (1,0; 1,0)
Detección	0,5 (-2,1; 3,1)	1,1 (0,6; 12,3)
JEREZ		
Captación	-0,2 (-0,8; 1,2)	1,0 (0,9; 1,0)
Participación	2,6 (-0,; 6,31)	1,0 (0,9; 1,1)
Detección	0,1 (-2,3; 2,5)	1,0 (0,3; -2,3)
SAN FERNANDO		
Captación	-0,8 (-3,4; 1,6)	0,9 (0,9; 1,0)
Participación	2,1 (-1,5; 5,8)	1,0 (0,9; 1,1)
Detección	0,3 (-7,8; 8,5)	1,0 (1,3; -1,5)

[^]IC, intervalo de confianza

Figura 5. Distribución del ISNSE por sección censal. Censo 2013

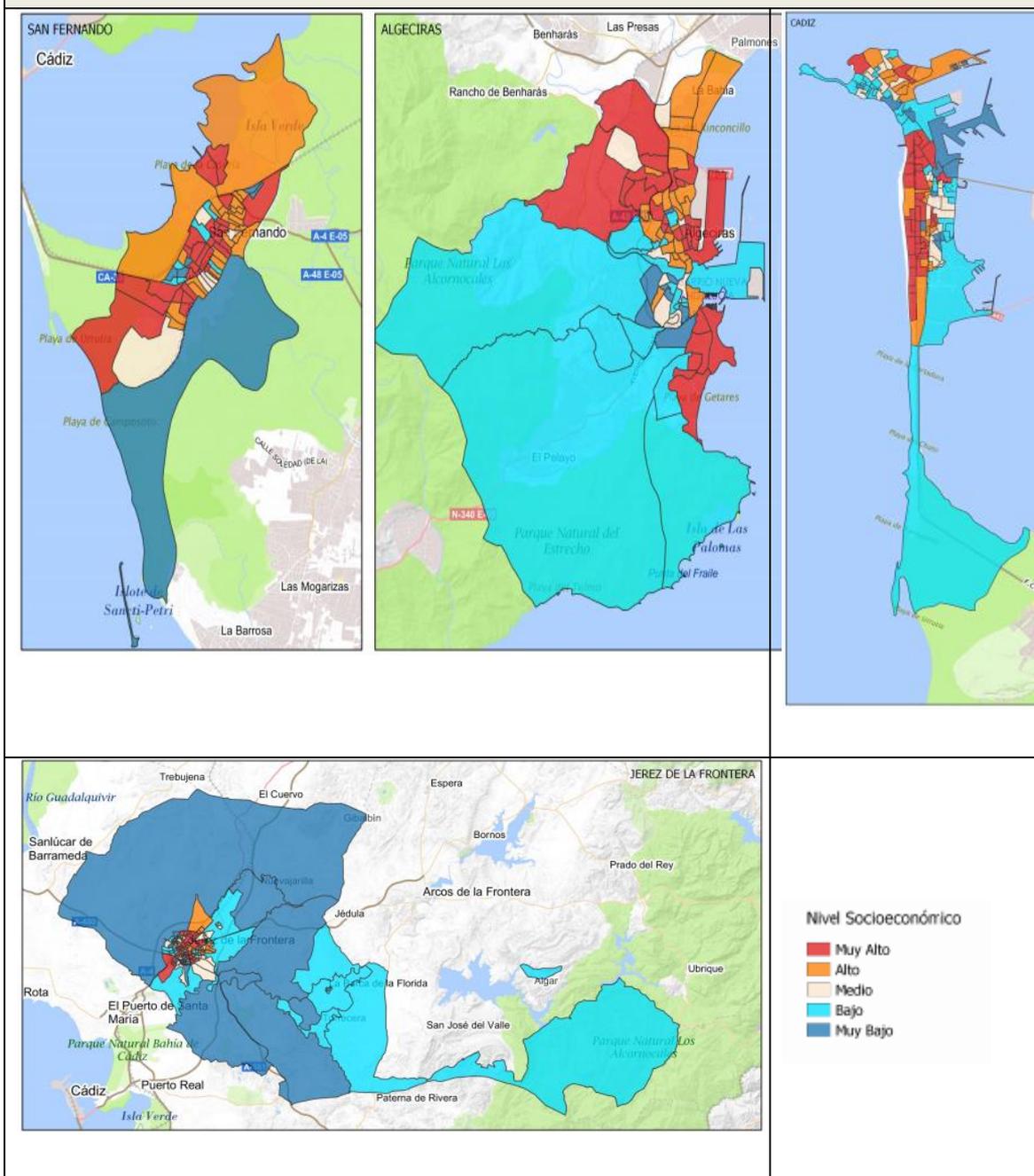
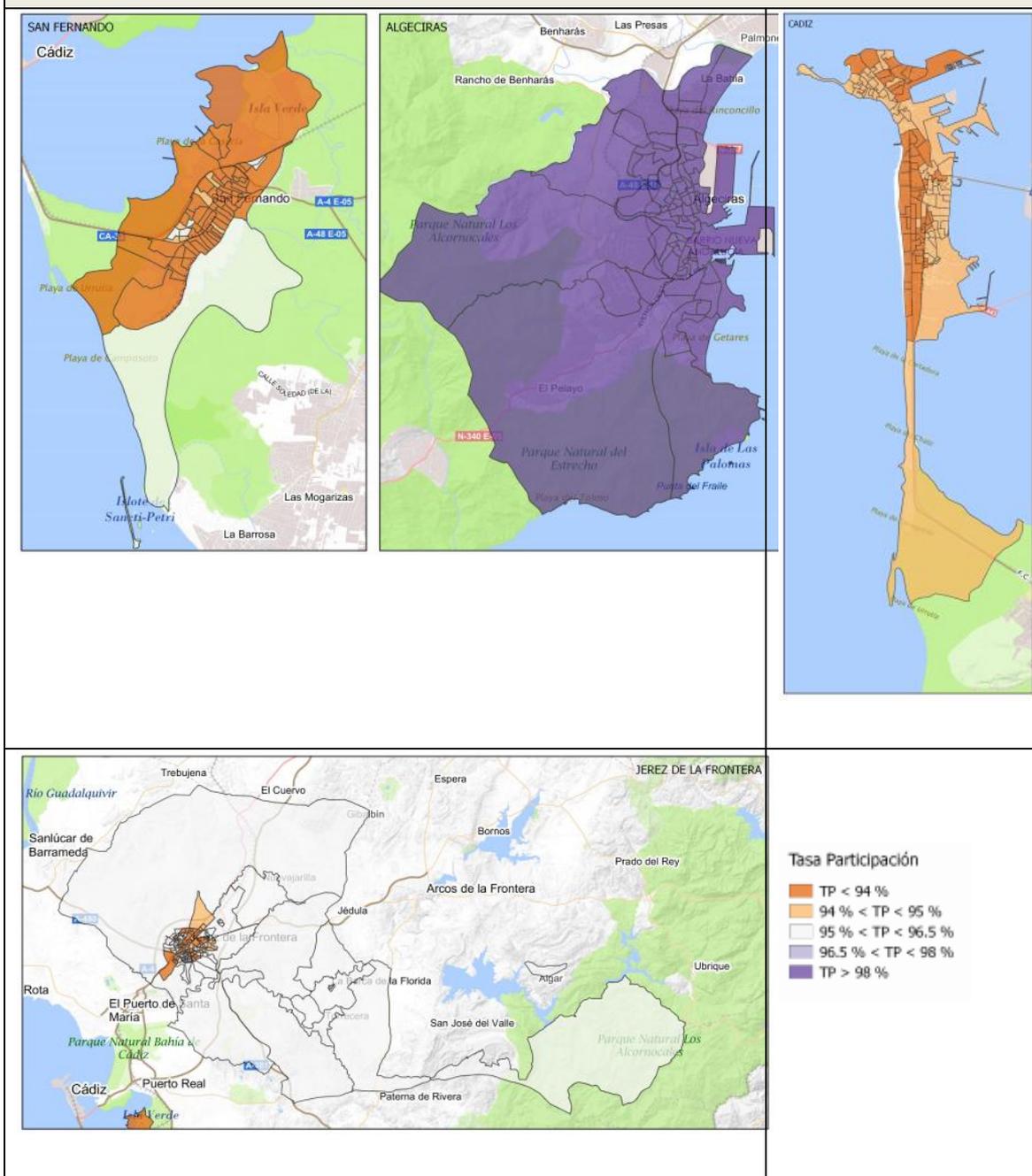


Figura 6. Distribución de la Tasa de Participación por sección censal. Censo 2013



Concordancia entre los lectores de mamografía durante el periodo 2.002-2.010

Se ha clasificado el resultado de las mamografías de cribado como positivas (derivación al hospital) y negativas (el resto de resultados) para calcular el grado de acuerdo entre los dos radiólogos que interpretan cada una de ellas. Resultando que el grado de concordancia global entre radiólogos para evaluar las mamografías realizadas en el programa de cribado que requieren derivación al hospital es moderado-sustancial (Índice Kappa = 0,60; IC 95% 0,58-0,62), tal como se observa en la tabla 14.

Tabla 14. Índice Kappa

		IC [^] 95%	
		Inferior	Superior
<i>Kappa Global</i>	0,6	0,5	0,6
<i>Índice kappa ponderado por pesos de Ciccheti</i>	0,6	0,5	0,6
<i>Índice Kappa ponderado por pesos cuadráticos</i>	0,6	0,5	0,6
<i>Índice Kappa según el distrito sanitario</i>			
Bahía Fija	0,5	0,4	0,5
Bahía Móvil	0,7	0,6	0,7
Campo de Gibraltar	0,8	0,8	0,8
Jerez	0,7	0,6	0,7
Sierra	0,6	-1,2	2,3

[^]IC, intervalo de confianza

Cuando se analiza el grado de acuerdo en la valoración de las mamografías de cribado para cada una de las categorías o posibles resultados diagnósticos el grado de concordancia es también alto, estimándose un índice Kappa ponderada por pesos cuadráticos de 0,61 y de Ciccheti de 0,60 (tabla 14); cuyos intervalos de confianza al 95% son de 0,59-0,62 y 0,58-0,61 respectivamente. Por lo que el grado de concordancia entre los radiólogos es bueno, siendo adecuado al nivel asistencial que requieren las mujeres que participan en el programa de cribado.

En el análisis de la concordancia entre radiólogos desagregado por distritos (tabla 14) se estima un índice kappa en un rango entre 0,5 (Bahía Fija) y 0,8 (Campo de Gibraltar). Siendo en los distritos de Jerez y Bahía Móvil de 0,7 y 0,6 respectivamente. Si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa podría ser clínicamente relevante y objetivo de un estudio sobre el terreno, con el fin de optimizar y mejorar los resultados en salud. Se observa homogeneidad en las estimaciones observadas en el análisis por distritos.

Especificidad, sensibilidad, y los valores predictivos positivo y negativo del PDPCM durante el año 2.007

Como podemos observar en los resultados resumidos en la tabla 15, se ha estimado una sensibilidad del 67,6 % (IC 95% 59,6 -74,6%) y una especificidad del 96,0% (IC 95% 95,8-96,2%).

Según los datos analizados, la probabilidad de padecer la enfermedad cuando aparece en la prueba un resultado positivo (VPP) es del 7,1% (IC 95% 5,8-8,5%); y la probabilidad de que una mujer con un resultado negativo realmente no tenga cáncer de mama (VPN) es del 99,8% (IC 95% 99,7-99,9%).

En la tabla 32 del anexo se facilitan los datos utilizados para la estimación de los resultados.

En el análisis desagregado por grupos de edad no encontramos diferencias en relación a la sensibilidad pero sí en la especificidad de la prueba, siendo mayor en el grupo de mujeres de entre 60-69 años ($p < 0,01$). Respecto a los valores predictivos del PDPCM las diferencias en el VPP pueden ser clínicamente relevantes ya que en el grupo de mujeres entre 60-69 años es casi tres veces mayor la probabilidad de padecer la enfermedad cuando el resultado de la mamografía de cribado es positivo ($p < 0,01$).

Tabla 15. Capacidad predictiva del PDPCM, 2007

	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Valor predictivo positivo (IC 95%)	Valor predictivo negativo (IC 95%)
	67,6% (59,6-74,6)	96,0% (95,8-96,2)	7,1% (5,8-8,5)	99,8% (99,7-99,9)
<i>Según los grupos de edad</i>				
50-59 años	72,8% (61,4-81,8)	96,4%** (96,1-96,6)	5,8%** (4,5-7,6)	99,9%** (99,8-99,9)
60-69 años	71,0% (59,4-80,3)	98,3% (98,1-98,5)	17,3% (13,3-22,15)	99,8% (99,7-99,9)

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ ^IC, intervalo de confianza

Respecto al análisis de los indicadores según el distrito sanitario (tabla 16) en el que se ha realizado la mamografía de cribado encontramos diferencias importantes. En relación a la sensibilidad de la prueba varía en un rango entre el 41,1% en el de Campo de Gibraltar y el 83,3% en el distrito Sierra ($p = 0,03$). En cuanto a la especificidad las diferencias son menores encontrándose alrededor del 95,9 y el 98% ($p < 0,01$) entre los distritos. La probabilidad de

tener la enfermedad cuando el resultado de la mamografía de cribado es positiva (VPP) varía entre el 5,5% en el distrito del Campo de Gibraltar y el 9,0% en el de Jerez ($p < 0,01$). Siendo el VPN similar en todos los distritos.

Tabla 16. Capacidad predictiva del PDPCM por distritos sanitarios. 2007

	Sensibilidad (IC [^] 95%)	Especificidad (IC 95%)	Valor predictivo positivo (IC 95%)	Valor predictivo negativo (IC 95%)
BAHÍA FIJA				
	60,8% (46,4-73,6)	95,9% (95,5-96,3)	6,3% (4,4-9,0)	99,8% (99,7-99,9)
BAHÍA MÓVIL				
	68,1% (47,3-83,6)	98,0% (97,7-98,3)	8,5% (5,2-13,6)	99,9% (99,8-99,9)
CAMPO DE GIBRALTAR				
	41,1% (21,6-63,9)	98,4% (98,1-98,6)	5,5% (2,7-11,0)	99,8% (99,7-99,9)
JEREZ				
	78,9% (66,7-87,5)	96,0% (95,6-96,3)	9,0% (6,8-11,8)	99,8% (99,8-99,9)
SIERRA				
	83,3% (43,6-96,9)	96,9% (96,0-97,5)	7,3% (3,1-16,0)	99,9% (99,7-99,9)
p	*	**	**	0,3

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ ^IC, intervalo de confianza

Se considera la proporción de falsos positivos como la proporción de mujeres con mamografía de cribado positiva que no tienen cáncer de mama, el resultado de los datos analizados para el 2.007 es del 3,9% (IC al 95% 3,7-4,1%) (Tabla 17).

Se han encontrado diferencias entre los grupos de edad de las mujeres siendo en las mujeres entre 50 y 59 años del 3,5% y en las mujeres de edad comprendida entre 60-69 años del 1,6% ($p < 0,01$) (tabla 17).

En el análisis de los datos por distritos sanitarios (tabla 17) los resultados varían en un rango entre 1,6% en el Campo de Gibraltar y alrededor del 4% en los distritos de Bahía Fija y Jerez ($p < 0,01$).

Tabla 17. Proporción de falsos positivos. 2.007

		IC [^] 95% INF	IC 95% SUP	
Proporción de falsos positivos	3,9%	3,7	4,1	
<i>Proporción de falsos positivos según los grupos de edad</i>				
				p
50-59 años	3,5%	3,3	3,8	**
60-69 años	1,6%	1,4	1,8	
<i>Proporción de falsos positivos según el distrito sanitario</i>				
Bahía fija	4,0%	3,6	4,4	**
Bahía móvil	1,9%	1,6	2,2	
Campo de Gibraltar	1,5%	1,3	1,9	
Jerez	3,9%	3,6	4,3	
Sierra	3,1%	2,4	3,9	

*p<0,05 **p<0,01 ^IC, intervalo de confianza

Variación de los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) en función del criterio utilizado para el resultado de la mamografía, con/sin acuerdo entre los lectores, durante el año 2.007

Se pueden observar los resultados obtenidos en la tabla 18. Donde se evidencia la variación de los VPP y VPN respecto a si el resultado de la mamografía es sin consenso entre los radiólogos (como actualmente se está haciendo por convenio) o con consenso entre ellos. El VPP disminuye del 7,09% al 6,6%, y el VPN del 99,84% al 99,6%, siendo ésta estadísticamente significativa respecto al VPN ($p < 0,01$). La sensibilidad de la prueba también disminuye un 25%.

Tabla 18. Variación de los valores predictivos positivos y negativos en función del criterio utilizado para el resultado de la mamografía

		IC [^] 95% INF	IC 95% SUP
Sensibilidad			
<i>Sin consenso</i>	67,5%	59,6%	74,6%
<i>Con consenso</i>	42,1%	35,7%	48,6%
Especificidad			
<i>Sin consenso</i>	96,0%	95,8%	96,2%
<i>Con consenso</i>	96,0%	93,4%	99,9%
VPP			
<i>Sin consenso</i>	7,1%	5,8%	8,5%
<i>Con consenso</i>	6,6%	5,3%	7,8%
VPN			
<i>Sin consenso</i>	99,8%	99,7%	99,8%
<i>Con consenso</i>	99,6%	99,2%	99,9%

[^]IC, intervalo de confianza

Esta diferencia a favor de los resultados sin consenso quiere decir, que tanto la probabilidad de que una mujer pueda tener cáncer de mama siendo la mamografía positiva como que la probabilidad de que una mujer no tenga cáncer de mama siendo la mamografía de cribado negativa, es mayor sin el consenso entre radiólogos que realizan la lectura de la mamografía.

Diferencias entre los cánceres incidentes detectados mediante el PDPCM y no detectados por éste pero sí identificados por el RC, durante el periodo 2.007-2.009

Todos los cánceres incluidos en este estudio se han diagnosticado mediante pruebas de anatomía patológica; el 94,6% en hospitales públicos.

El total de cánceres estudiados es de 828, siendo 322 (38,9%) detectados mediante cribado (tabla 19). De ellos el 93,2% son invasivos (frente al 98% de los no detectados por el programa, $p < 0,01$). La media de edad de las mujeres en el momento del diagnóstico fue 59,3 años (desviación estándar 5,5 años). La localización más frecuente de los cánceres detectados ha sido el cuadrante superior externo de la mama (37,6%), y su diagnóstico morfológico Carcinoma ductal infiltrante (76,7%), localizándose en la mama derecha en el 50% y en la izquierda en el 43%. Estos datos de resumen en las Tablas 21 – 22.

Tabla 19. Frecuencia y características tumorales de los cánceres incidentes. Comparación cánceres detectados o no por el programa de cribado. 2007-2009

<i>Frecuencia</i>			
Año de incidencia	CD	CND	Total
2007	101(31,4%)	147(29,0%)	248(30,0%)
2008	115(35,7%)	147(29,0%)	262(31,6%)
2009	106(32,9%)	212(41,9%)	318(38,4%)
<i>Características tumorales</i>			
In situ	21(6,5%)	22(4,3%)	43(5,2%)
Invasivo	300(93,2%)	482(95,2%)	782(94,4%)
Metastásico	1(0,0%)	0(0,0%)	1(0,1%)
No consta	0(0,0%)	2(0,4%)	2(0,2%)
Total	322	506	828

CD=cáncer detectado por el PDPCM

CND=cáncer no detectado por el PDPCM

En la tabla 20 se desglosan los cánceres no detectados por el cribado en cánceres de intervalo, cánceres en mujeres no participantes temporales y permanentes, y cánceres en no invitadas.

Tabla 20. Frecuencia y características tumorales de los cánceres incidentes. Relación de cánceres no detectados por el programa de cribado. 2.007-2.009

<i>Frecuencia</i>					
Año de incidencia	CI	NPT	NPP	NI	CND (total)
2007	44(38,9%)	30(24,2%)	20(29,4%)	53(26,4%)	147(29,0%)
2008	34(30,1%)	35(28,2%)	17(25,0%)	61(30,3%)	147(29,0%)
2009	35(31,0%)	59(47,6%)	31(45,6%)	87(43,3%)	212(41,9%)
<i>Características tumorales</i>					
In situ	2(1,8%)	10(8,1%)	5(7,4%)	5(2,5%)	22(4,3%)
Invasivo	111(98,2%)	113(91,1%)	63(92,6%)	195(97,5%)	482(95,2%)
Metastásico	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)
No consta	0(0,0%)	1(0,8%)	0(0,0%)	1(0,5%)	2(0,4%)
Total	113	124	68	201	506

CI= cáncer de intervalo. NPT= cáncer en no participante temporal. NPP= cáncer en no participante permanente. NI= cáncer en no invitada. CND=cáncer no detectado por el PDPCM (suma de los cánceres de intervalo, no participante temporal, no participante permanente, no invitada)

Tabla 21. Relación entre los cánceres incidentes de mama, detectados o no por el programa de cribado. 2007- 2009

<i>Tamaño tumoral</i>	CD	CND	Total
Tis	21(6,5%)	23(4,5%)	44(5,3%)
T1a	9(2,8%)	4(0,8%)	13(1,6%)
T1b	19(5,9%)	20(4,8%)	39(4,7%)
T1c	68(21,1%)	77(15,2%)	145(17,5%)
T1	94(29,2%)	69(13,6%)	163(19,7%)
T2	60(18,6%)	154(30,4%)	214(25,8%)
T3	7(2,2%)	16(3,2%)	23(2,8%)
T4	4(1,2%)	32(6,3%)	36(4,3%)
Tx	7(2,2%)	6(1,2%)	13(1,6%)
No consta	33(10,2%)	105(20,8%)	138(16,7%)
<i>Invasión ganglionar</i>			
Negativo	196(60,9%)	195(38,5%)	391(47,2%)
Positivo	95(29,5%)	196(38,7%)	291(35,1%)
No consta	31(9,6%)	115(22,7%)	146(17,6%)
<i>Estadio tumoral</i>			
Estadio 0	20(6,2%)	22(4,3%)	42(5,1%)
Estadio I	144(44,7%)	101(20,0%)	245(29,6%)
Estadio II	81(25,2%)	180(35,6%)	261(31,5%)
Estadio III	29(9,0%)	88(17,4%)	117(14,1%)

Estadio IV	7(2,2%)	21(4,2%)	28(3,4%)
No consta	41(12,7%)	94(18,6%)	135(16,3%)

CD= cáncer detectado por el programa CND= cáncer no detectado por el programa

Tabla 22. Relación entre los cánceres incidentes de mama detectados o no por el PDPCM. 2007-2009 (continuación)

<i>Diagnóstico topográfico</i>	CD	CND	Total
C50.0	8(2,5%)	13(2,6%)	21(2,5%)
C50.1	10(3,1%)	39(7,7%)	49(5,9%)
C50.2	28(8,7%)	54(10,7%)	82(9,9%)
C50.3	21(6,5%)	22(4,3%)	43(5,2%)
C50.4	121(37,6%)	136(26,9%)	257(31,0%)
C50.5	8(2,5%)	23(4,5%)	31(3,7%)
C50.6	2(0,6%)	3(0,6%)	5(0,6%)
C50.8	60(18,6%)	110(21,7%)	170(20,5%)
C50.9	64(19,9%)	106(20,9%)	170(20,5%)
<i>Grado de diferenciación</i>			
Grado I	71(22,0%)	58(11,5%)	129(15,6%)
Grado II	103(32,0%)	163(32,2%)	266(32,1%)
Grado III	49(15,2%)	119(32,5%)	168(20,3%)
No determinado	71(22,0%)	100(19,8%)	171(20,7%)
No consta	28(8,7%)	66(13,0%)	94(11,4%)
<i>Lateralidad</i>			
Derecho	158(49,1%)	217(42,9%)	375(45,3%)
Izquierdo	138(42,9%)	239(47,2%)	377(45,5%)
Bilateral	2(0,6%)	3(0,6%)	5(0,6%)
No consta	24(7,5%)	47(9,3%)	71(8,6%)

CD= cáncer detectado por el programa CND= cáncer no detectado por el programa

Respecto a los cánceres no detectados por el programa (tablas 23 y 24), la media de edad de las pacientes varía en un rango entre 57,2 años (desviación estándar 7 años) en las mujeres no invitadas y 61,1 años (desviación estándar 5,3 años) en las mujeres no participantes temporales. La localización y el diagnóstico morfológico más frecuente son similares a los detectados por el cribado. Siendo algo más frecuentes en la mama izquierda (47%) que en la derecha (43%).

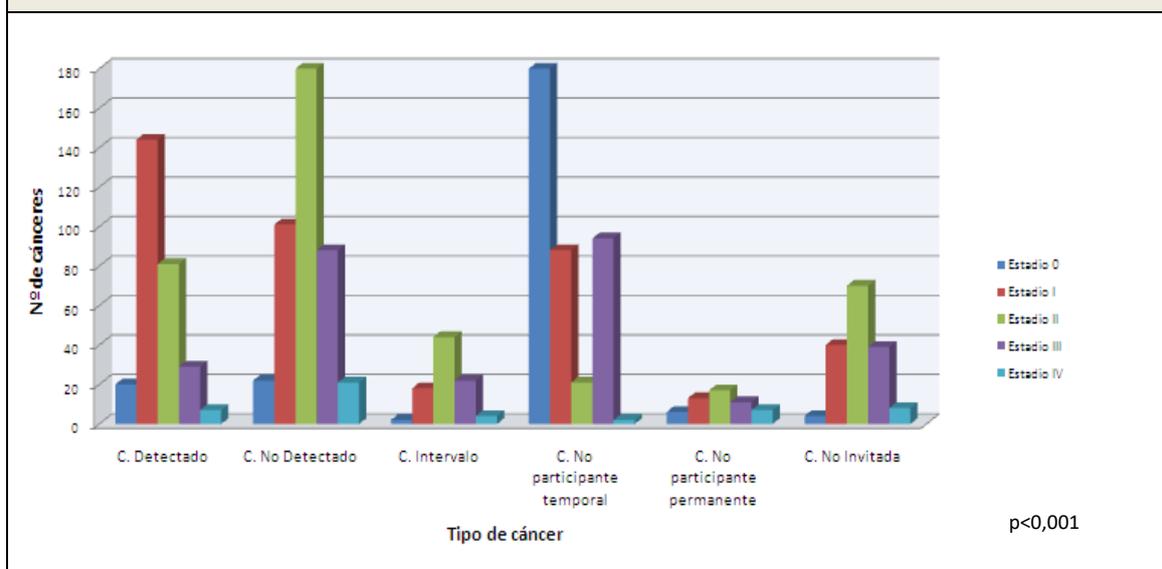
**Tabla 23. Relación entre los cánceres incidentes de mama no detectados por el programa de cribado.
2007- 2009**

<i>Tamaño tumoral</i>	CI	NPT	NPP	NI	CND (total)
Tis	2(1,8%)	10(8,1%)	6(8,8%)	5(2,5%)	23(4,5%)
T1a	1(0,9%)	1(0,8%)	0(0,0%)	2(1,0%)	4(0,8%)
T1b	3(2,7%)	7(5,6%)	3(4,4%)	7(3,5%)	20(4,0%)
T1c	15(13,3%)	24(19,4%)	7(10,3%)	31(15,4%)	77(15,2%)
T1	17(15,0%)	19(15,3%)	7(10,3%)	26(12,9%)	69(13,6%)
T2	39(34,5%)	37(29,8%)	18(26,5%)	60(29,9%)	154(30,4%)
T3	3(2,7%)	3(2,4%)	1(1,5%)	9(4,5%)	16(3,2%)
T4	9(8,0%)	5(4,0%)	6(8,8%)	12(6,0%)	32(6,3%)
Tx	0(0,0%)	1(0,8%)	2(2,9%)	3(1,5%)	6(1,2%)
No consta	24(21,2%)	17(13,7%)	18(26,5%)	46(22,9%)	105(20,8%)
<i>Invasión ganglionar</i>					
Negativo	35(31,0%)	62(50,0%)	23(33,8%)	75(37,3%)	195(47,2%)
Positivo	52(46,0%)	44(35,5%)	23(33,8%)	77(38,3%)	196(35,1%)
No consta	26(23,0%)	18(14,5%)	22(32,4%)	49(24,4%)	115(17,6%)
<i>Estadio tumoral</i>					
Estadio 0	2(1,8%)	10(8,1%)	6(8,8%)	4(2,0%)	22(4,3%)
Estadio I	18(15,9%)	30(24,2%)	13(19,1%)	40(19,9%)	101(20,0%)
Estadio II	44(38,9%)	49(39,5%)	17(25,0%)	70(34,8%)	180(35,6%)
Estadio III	22(19,5%)	16(12,9%)	11(16,2%)	39(19,4%)	88(17,4%)
Estadio IV	4(3,5%)	2(1,6%)	7(10,3%)	8(4,0%)	21(4,2%)
No consta	23(20,4%)	17(13,7%)	14(20,6%)	40(19,9%)	94(18,6%)

Tabla 24. Relación entre los cánceres incidentes de mama no detectados por el PDPCM. 2007-2009 (continuación)

<i>Diagnóstico topográfico</i>	CI	NPT	NPP	NI	CND (total)
C50.0	3(2,7%)	3(2,4%)	2(2,9%)	5(2,5%)	13(2,6%)
C50.1	11(9,7%)	9(7,3%)	4(5,9%)	15(7,5%)	39(7,7%)
C50.2	15(13,3%)	14(11,3%)	9(13,2%)	16(8,0%)	54(10,7%)
C50.3	4(3,5%)	4(3,2%)	2(2,9%)	12(6,0%)	22(4,3%)
C50.4	29(25,7%)	39(31,5%)	14(20,6%)	54(26,9%)	136(26,9%)
C50.5	4(3,5%)	10(8,1%)	1(1,5%)	8(4,0%)	23(4,5%)
C50.6	1(0,9%)	2(1,6%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(0,6%)
C50.8	26(23,0%)	24(19,4%)	17(25,0%)	43(21,4%)	110(21,7%)
C50.9	20(17,7%)	19(15,3%)	19(27,9%)	48(23,9%)	106(20,9%)
<i>Grado de diferenciación</i>					
Grado I	10(8,8%)	16(12,9%)	10(14,7%)	22(10,9%)	58(11,5%)
Grado II	26(23,0%)	41(33,1%)	21(30,9%)	75(37,3%)	163(32,2%)
Grado III	43(38,1%)	24(19,4%)	10(14,7%)	42(20,9%)	119(32,5%)
No determinado	19(16,8%)	32(25,8%)	16(23,5%)	33(16,4%)	100(19,8%)
No consta	15(13,3%)	11(8,9%)	11(16,2%)	29(14,4%)	66(13,0%)
<i>Lateralidad</i>					
Derecho	44(38,9%)	53(42,7%)	34(50,0%)	86(42,8%)	217(42,9%)
Izquierdo	57(50,4%)	63(50,8%)	29(42,6%)	90(44,8%)	239(47,2%)
Bilateral	0(0,0%)	0(0,0%)	1(1,5%)	2(1,0%)	3(0,6%)
No consta	12(10,6%)	8(6,5%)	4(5,9%)	23(11,4%)	47(9,3%)

Gráfica 4. Relación entre el tipo de cáncer y el estadio en el momento del diagnóstico



Cabe destacar que, en el momento del diagnóstico (tabla 25), en más del 50% de los cánceres detectados por PDPCM el estadio es localizado (0-I), siendo en los no detectados menos del 25% ($p < 0,01$); y que encontramos un estadio avanzado (III y IV) en los cánceres no detectados en un 11% más de casos ($p < 0,01$). Se representan estos datos en la gráfica 3.

Tabla 25. Indicadores predictores utilizados para valorar el impacto del PDPCM. 2007-2009

	Cánceres detectados por el cribado	Cánceres no detectados por el cribado	Valor aceptable /deseable (^)
Total de tumores	322	506	
Proporción Intraductales	21 (6,5%)	22 (4,3%)	
Proporción Invasivos	300 (93,1%)	482 (95,2%)	≥ 80-90%
Cánceres invasivos ≤ 10mm /total de cánceres invasivos **	118 (39,3%)	93 (19,3%)	≥ 25-30%
Cánceres invasivos ≥ 2cm /total de cánceres invasivos	139 (46,3%)	279 (57,9%)	
Estadio II+ / total de cánceres**	117 (36,3%)	289 (57,1%)	≤ 25-30%
Cánceres sin afectación ganglionar / total de cánceres invasivos**	179 (59,6%)	180 (37,3%)	≥ 70-75%

^Guía epidemiológica de garantía de calidad en el cribado de cáncer de mama ** $p < 0,01$

La proporción de cánceres invasivos ≤ 10mm respecto del total de cánceres invasivos, tal como se refleja en la tabla 25, es el doble en los cánceres detectados mediante cribado ($p < 0,01$), así como los cánceres sin afectación ganglionar en el momento del diagnóstico respecto del total de cánceres invasivos ($p < 0,01$) y la proporción de cánceres en estadio II o mayor respecto del total de cánceres ($p < 0,01$).

Los cánceres moderadamente diferenciados o con diferenciación intermedia son los más frecuente en el momento del diagnóstico (alrededor del 32%), tanto los detectados por el cribado como los no detectados por éste (Tabla 22 y 24). Sin embargo, el porcentaje de cánceres bien diferenciados es el doble en los detectados mediante cribado (22% frente al 11% en los cánceres no detectados, $p < 0,01$).

De las mujeres que han participado en el programa de cribado que fueron diagnosticadas de cáncer de mama entre 2.007-2.009 según el registro de cáncer de Cádiz, el 45,97% no consta que fueran notificadas al programa de cribado.

Principales características de los cánceres de intervalo identificados 2.007-2.009

Se han identificado 113 mujeres cuya última mamografía de cribado fue negativa y han desarrollado cáncer de mama en los siguientes 24 meses (cánceres de intervalo), suponiendo un 35% de los cánceres de mama detectados por el PDPCM entre 2.007 y 2.009.

Casi el 60% de los cánceres de intervalo se diagnostican entre los 12 y los 23 meses tras la mamografía de cribado (tabla 26). En un 56% la edad de la mujer está comprendida entre los 50 y los 59 años. Siendo la media de la edad de la mujer en la fecha de incidencia de 58,8 años (desviación estándar 5,7 años); en los cánceres detectados mediante cribado la media de edad de las mujeres fue de 59,3 años (desviación estándar 5,5 años), $p < 0,01$.

En el momento del diagnóstico el 98% son invasivos y el 46% presentan invasión ganglionar del total de tumores frente al 29,5% en los cánceres detectados mediante cribado ($p < 0,01$); siendo la localización más frecuente el cuadrante superior izquierdo (26%) de la mama izquierda (50%). Su diagnóstico es Carcinoma ductal infiltrante en un 79%. Estando pobremente diferenciados en el 38% de los cánceres estudiados.

Se han encontrado diferencias ($p < 0,01$), respecto a los cánceres detectados mediante cribado en relación al estadio (tablas 23 y 27), ya que alrededor de la mitad de los cánceres de intervalo se diagnostican en estadio II, y casi el 25% en estadio avanzado (III-IV). Ésto puede ser debido a que sólo el 18,9% de los cánceres son menores de 10mm y casi la mitad de las mujeres presenta invasión ganglionar en el momento del diagnóstico ($p < 0,01$).

Tabla 26. Cánceres de intervalo por grupos de edad y tiempo transcurrido tras el cribado.2.007-2.009

Edad de la mujer en el momento del diagnóstico (años)	Tiempo transcurrido desde la exploración de cribado (meses)			
	0-11	12- 23	24	Total
50-59	23	37	3	63
60-69	18	29	3	50

Tabla 27. Diferencias entre los cánceres detectados por el cribado y los de intervalo

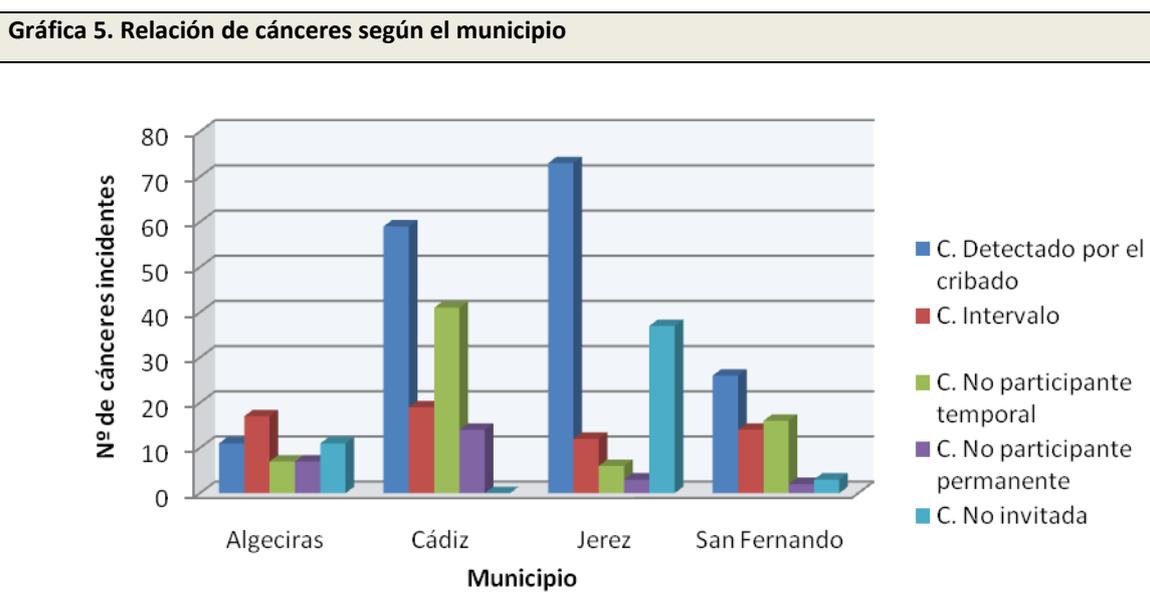
	Cáncer detectado mediante cribado	Cáncer de intervalo
Cánceres invasivos /total de cánceres	93,2%	98,2%
Estadio 0-I /total de cánceres **	50,9%	17,7%
Cánceres invasivos T1ab/total de cánceres invasivos **	39,3%	18,9%
Invasión ganglionar/total de cánceres invasivos **	31,3%	46,8%

** $p < 0,01$

Desigualdades en la detección de cánceres incidentes diagnosticados mediante el PDPCM

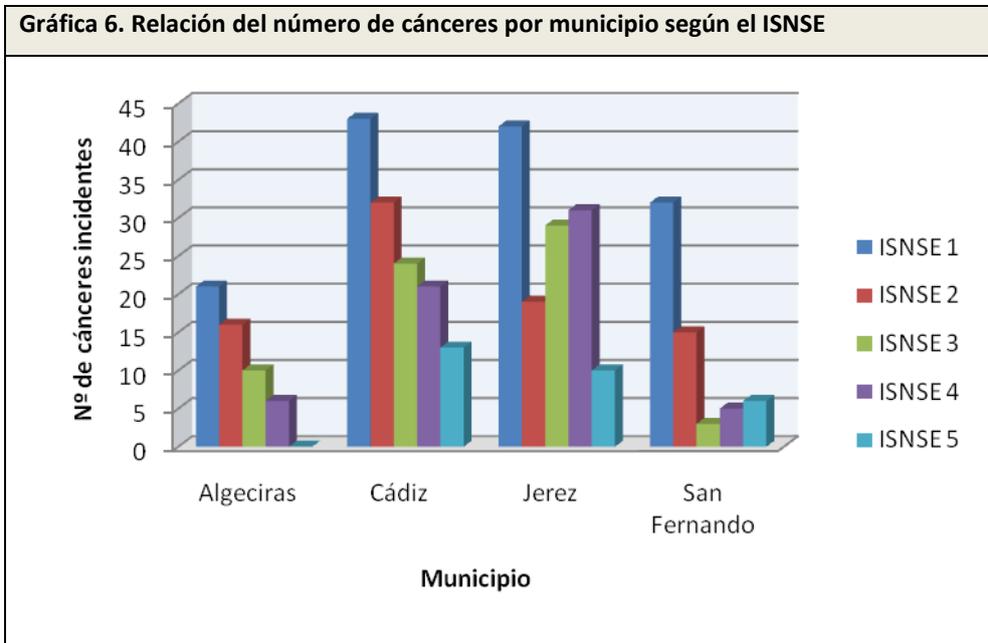
De los 828 casos de cánceres incidentes que constan en el Registro Poblacional de Cáncer de Cádiz en el periodo 2.007-2.009 se han geolocalizado un 44,2% del total de cánceres (378). De ellos, 53 mujeres están censadas en Algeciras (14%), 133 en Cádiz (35,2%), 131 Jerez (34,7%) y 61 en San Fernando (16,1%).

Se ha estudiado la distribución de los tipos de cánceres en cada municipio, según fueran detectados o no por el programa de cribado y dentro de éste sus distintos tipos (representado en la gráfica 5). Destacamos que, en Algeciras casi un tercio de los cánceres registrados son de intervalo y un 25% en mujeres no invitadas al programa de cribado. En Cádiz, Jerez y San Fernando el cáncer detectado mediante cribado supone entre el 42 y el 50%; seguidos en frecuencia en Cádiz y San Fernando por los cánceres en no participantes temporales (30 y 26% respectivamente) y en Jerez en no invitadas (30%); $p < 0,01$.



Respecto al número de cánceres identificados en cada municipio según el nivel socioeconómico (representados en la gráfica 6), podemos observar que en todos los municipios las mujeres con mayor nivel padecen cáncer de mama con mayor frecuencia, en un rango que varía entre el 32% en Cádiz y Jerez, y el 53% en San Fernando. Continúan descendiendo según los grados de INSE en Algeciras y Cádiz. En Jerez en las mujeres pertenecientes a las clases socioeconómicas 3 y 4 hay más cánceres diagnosticados que en la 2. Y en San Fernando en las clases de la 3 a la 5 hay poca variación por haber poco número de

casos. Así en las secciones censales con peor nivel socioeconómico es donde menos cánceres se han identificado en todos los municipios salvo en San Fernando. Las diferencias obtenidas son estadísticamente significativas ($p < 0,01$).



Se ha realizado un análisis de desigualdad por seccion censal respecto a la tasa de detección según el índice sintético de nivel socio económico en cada municipio. A continuación se presentan los datos en tablas 28 – 29 resumiendo los principales indicadores estimados.

Tabla 28. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación. Periodo 2007-2009

Tasa de detección	Razón de tasas	Diferencia de tasas	Riesgo atribuible poblacional
Algeciras	0,0	-3,9	-0,4
Cádiz	1,4	2,7	0,7
Jerez	0,5	-2,5	-1,1
San Fernando	1,5	5,3	-2,0

Tabla 29. Indicadores de desigualdad social según el índice de privación agrupando por clases sociales (*). Periodo 2007-2009

Tasa de detección	Razón de tasas	Diferencia de tasas	Riesgo atribuible poblacional
Algeciras	0,4	-1,8	-0,1
Cádiz	1,0	0,4	-0,1
Jerez	1,1	0,3	0,3
San Fernando	1,3	2,3	0,1

(*) Agrupando las clases socioeconómicas 1+2, 3, 4+5

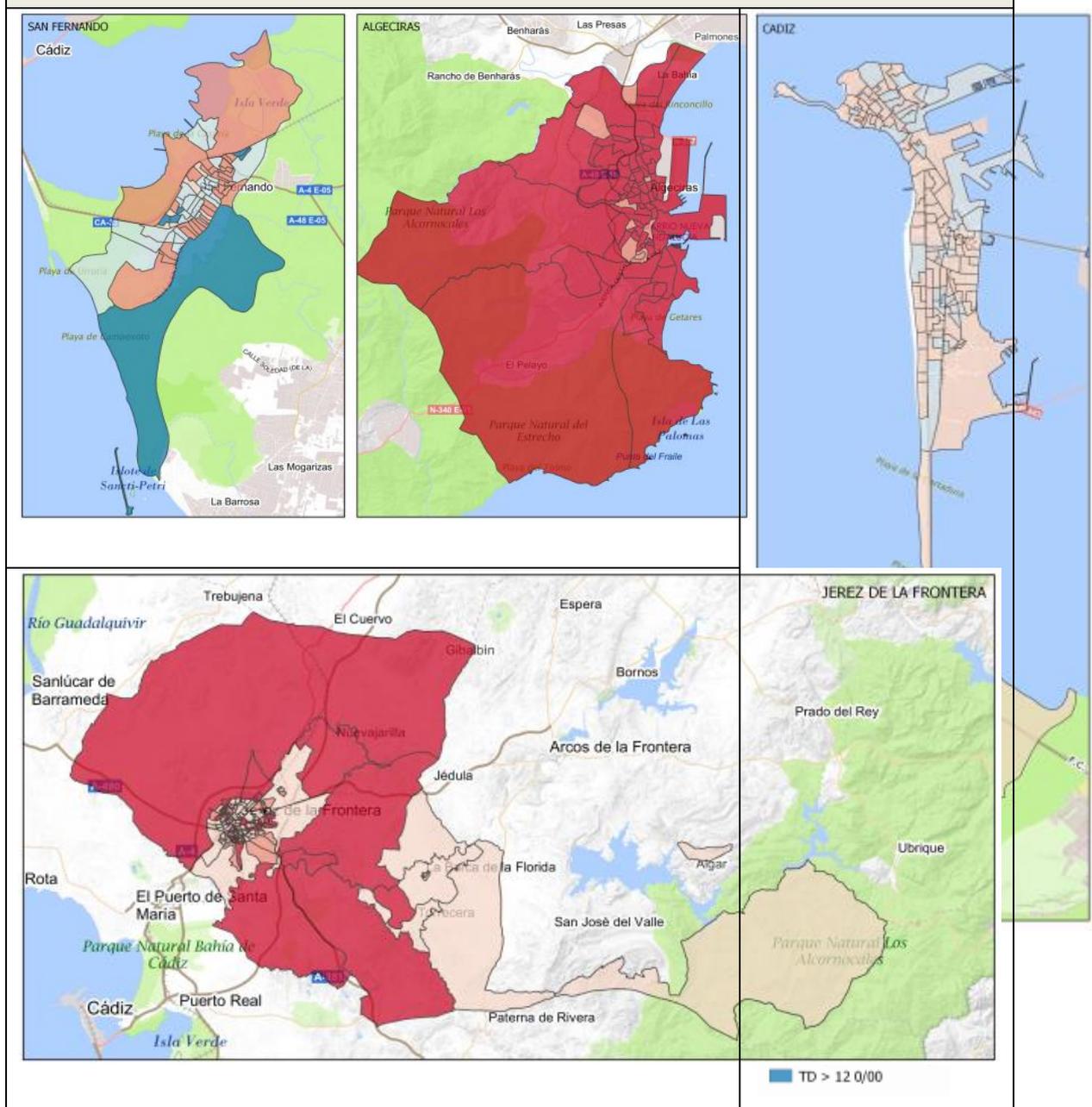
La Razón de tasas varía en un rango entre 0 y 1, 5. Observamos que en Cádiz y Jerez no se observan diferencias en relación a la tasa de detección entre las zonas con mejor y peor situación socioeconómica (tabla 29). En las zonas más ricas de Algeciras la tasa de detección es casi el doble que en las zonas más desfavorecidas. Mientras que en San Fernando en las zonas con peor nivel socioeconómico se diagnostican 1,3 veces más que en las mejores zonas (tabla 29).

La Diferencia de tasas varía en un rango entre -3,9 y 5,3 (tabla 28) cánceres diagnosticados por 1.000 mujeres exploradas.

Respecto al Riesgo atribuible poblacional podemos decir que si todas las secciones censales tuvieran el índice de privación de la sección censal con la mejor situación socioeconómica podrían detectarse 0,7% de cánceres más.

En los resultados del objetivo 2 se mostraron los índices de Pendiente de Desigualdad y Relativo de Desigualdad por municipio, donde tampoco se evidenció inequidades en la tasa de detección. Para su visualización se ha representado esta información de forma espacial. Observamos cómo se distribuye la tasa de detección en función de la sección censal de cada uno de los municipios en la figura 7. Pudiendo evidenciar que no hay un patrón espacial de desigualdad respecto a este indicador para cada municipio aunque sí hay diferencias entre los municipios considerados.

Figura 7. Distribución de la Tasa de Detección por sección censal. Censo 2013



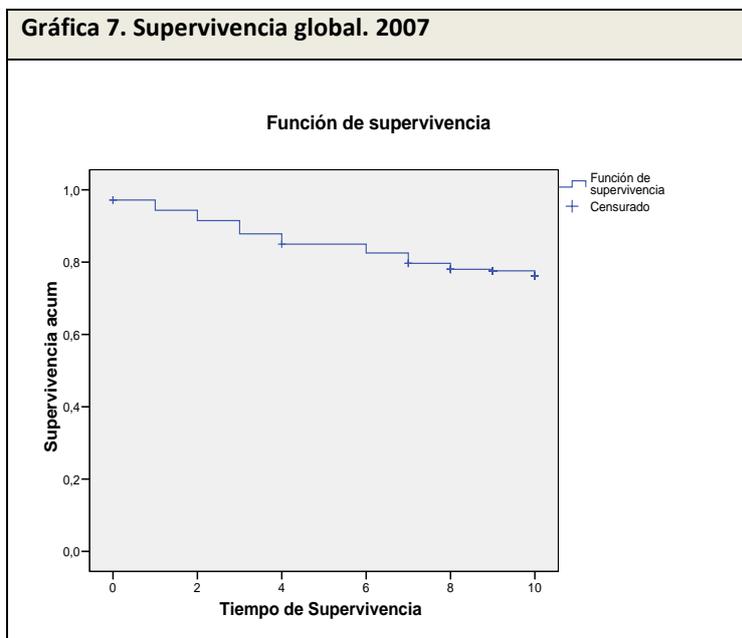
Supervivencia global y específica del cáncer de mama, 2.007

En el año 2.007 se registraron 248 cánceres de mama incidentes en el Registro de Cáncer poblacional de Cádiz. La media de edad de las mujeres en el momento del diagnóstico fue de 58,9 años ($\pm 5,8$ años). El 40,7% de los cánceres fueron detectados por el programa de cribado. Los cánceres de intervalo supusieron el 17,7% de los casos. El 97,2% de los cánceres eran invasivos, el 36,3% moderadamente diferenciado y el 52,8% se encontraba en un estadio II-III, siendo \leq de 2 cm el 51,2% de ellos. El 50,7% no presentaba invasión ganglionar en el momento del diagnóstico. Han fallecido en el tiempo considerado para el estudio 56 mujeres (22,6%); 41 por cáncer de mama (16,5%). En 7 mujeres la causa de la muerte fue desconocida (2,8%). El tiempo medio de seguimiento ha sido de 7,9 años.

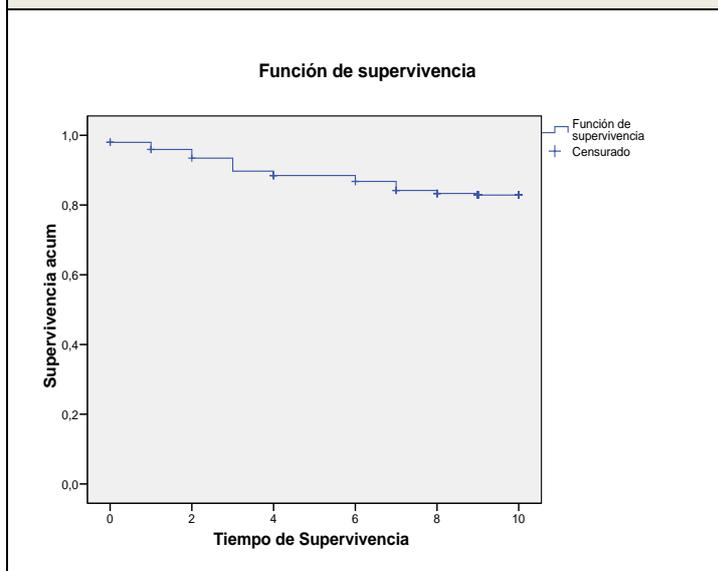
La media de supervivencia global estimada ha sido de 8,5 años (IC 95% 8,1-8,8 años) (gráfica 6), siendo la probabilidad de supervivencia al año del 97,2% (IC 95% 97,1-97,2), a los 3 años del 87,8% (IC95% 87,7-87,8), a los 5 años del 85% (IC 95% 84,9-85,0) y a los 10 años del 76,2% (IC 95% 76,1-76,2).

La media de tiempo de la supervivencia específica estimada ha sido de 8,9 años (IC 95% 8,5-9,2 años) (gráfica 7), siendo la probabilidad de sobrevivir al año del 98% (IC 95% 97,8-98,1), a los 3 años del 89,7% (IC 95% 89,3-90,0), a los 5 años del 88,5% (IC 95% 88,1-88,8) y a los 10 años del 82,9% (IC 95% 82,4-83,3).

Gráfica 7. Supervivencia global. 2007



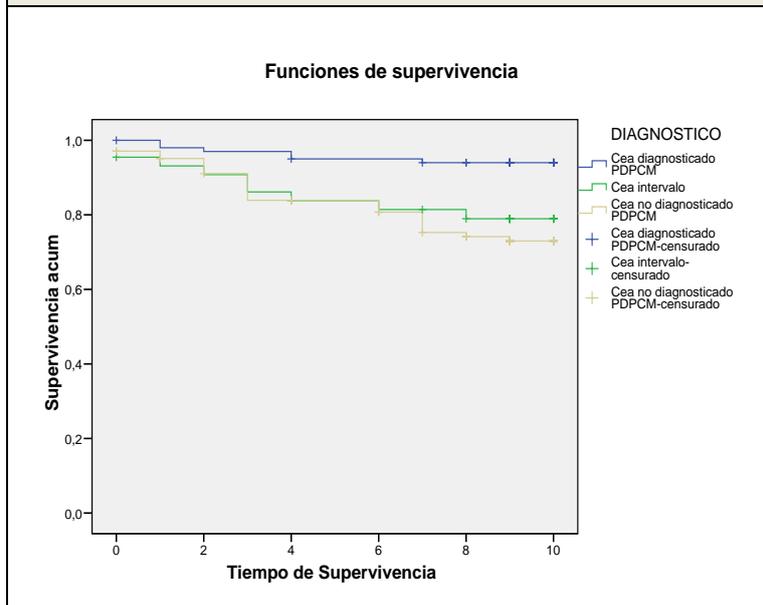
Gráfica 8. Supervivencia específica por cáncer de mama. 2007



Considerando a los cánceres detectados o no por el cribado la media de supervivencia varía de forma significativa ($p < 0,001$) siendo en los cánceres detectados por el cribado de 9,5 años (IC 95% 9,2-9,9) y en los no detectados de 8,4 años (IC 95% 8,2- 8,5) (gráfica 8).

Clasificando a los cánceres según su diagnóstico (detectados o no por el cribado y los cánceres de intervalo) también hemos encontrado diferencias significativas ($p < 0,001$); siendo la media de supervivencia para los cánceres detectados por cribado de 9,5 años (IC 95% 9,2-9,9), los no detectados por el PDPCM de 8,3 años (IC 95% 7,7-8,9) y para los cánceres de intervalo de 8,5 años (IC 95% 7,6-9,4).

Gráfica 9. Comparación de la curva de supervivencia específica del cáncer de mama detectado mediante cribado, el no detectado y el de intervalo



Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en todas las variables consideradas salvo en el tipo histológico, en probable relación a que la gran mayoría son ductales. Los principales resultados obtenidos se resumen en la tabla 30.

Tabla 30. Supervivencia específica del cáncer de mama según las principales variables independientes

	Media (años) (IC 95%)	3 años (IC 95%)	5 años (IC 95%)	10 años (IC 95%)
<i>Detección por el programa de cribado</i>				
Cáncer detectado por el cribado	9,5 (9,2-9,9)	97,0% (97,7-98,3)	95,0% (94,6-95,4)	94,0% (93,5-94,7)
Cáncer no detectado por el cribado	8,4 (7,9-8,9)	84,6% (84,0-85,2)	83,9% (83,3-84,5)	74,9% (74,2-75,6)
<i>Tipo de diagnóstico</i>				
Detectado por el cribado	9,5 (9,2-9,9)	97,0% (96,7-97,3)	95,0% (94,6-95,4)	94,0% (93,5-94,4)
No detectado por el cribado	8,3 (7,7-8,9)	83,9% (83,2-84,6)	83,9% (83,2-84,6)	73,0% (72,1-73,9)
Cáncer de intervalo	8,5 (7,6-9,4)	86,1 (85,1-87,1)	83,8% (82,7-84,8)	79,0% (77,7-80,2)
<i>Grado de diferenciación</i>				
Bien diferenciado	9,8 (9,6-10,0)	93,0% (92,1-93,9)	93,0% (92,1-93,9)	93,0% (92,1-93,9)
Moderadamente diferenciado	9,3 (8,8-9,7)	94,3% (93,8-94,8)	93,2% (92,6-93,7)	87,4% (86,7-88,1)

Pobremente diferenciado	8,1 (7,3-8,9)	80,8% (79,9-81,8)	79,0% (77,9-80,0)	69,9% (68,7-71,1)
No aplicable, no realizado, desconocido	8,7 (7,9-9,4)	86,6% (85,8-87,4)	85,1% (84,5-85,9)	83,5% (82,6-84,4)
<i>Estadio del tumor</i>				
0, I	9,8 (9,6-10,0)	98,7% (98,5-98,9)	98,7% (98,5-98,9)	97,4% (97,0-97,7)
II, III	8,6 (8,1-9,0)	87,0% (84,8-86,0)	85,4% (84,8-86,0)	76,5% (75,7-77,2)
IV	3,1 (0,5-5,7)	37,5% (37,1-37,8)	18,8% (18,5-19,1)	18,8% (18,5-19,1)
<i>Tamaño tumoral</i>				
≤ 2 cm	9,7 (9,5-9,9)	98,4% (98,3-98,4)	98,4% (98,3-98,4)	93,4% (93,3-93,4)
> 2 cm	7,9 (7,2-8,5)	79,3% (78,5-80,0)	76,4% (75,6-77,2)	69,5% (68,6-70,3)
<i>Invasión ganglionar</i>				
0 ganglios	9,6 (9,3-9,9)	96,5% (96,2-96,8)	96,5% (96,2-96,8)	94,7% (94,3-95,1)
1 o > ganglios	8,4 (7,9-9,0)	86,4% (85,7-87,0)	83,6% (82,9-84,3)	73,9% (73,0-74,7)

Como podemos observar en la tabla 30 la supervivencia es mayor en los cánceres bien diferenciados histológicamente, de tamaño \leq a 2 cm, sin invasión ganglionar y en estadios precoces (0-I).

En nuestra investigación, cuando se realiza el análisis univariante la edad de la mujer no influye sobre la supervivencia por cáncer de mama. Sin embargo, el riesgo de morir por cáncer de mama es un 78% menor en las mujeres que han sido diagnosticadas mediante el PDPCM (IC 95% 47,7-90,8%). Y respecto a las características del cáncer en el momento del diagnóstico tienen menor riesgo de morir aquellos tumores de tamaño \leq de 2 cm (82%, IC 95% 60,9-92), que no presentan invasión ganglionar (81,2%, IC 95% 54,6-92,2%) y con estadio 0-I (88% IC 95% 38-98%).

Cuando se construye un modelo multivariante (tabla 31) para valorar el efecto del cáncer detectado mediante cribado frente al no detectado por cribado, ajustando por otras variables de riesgo comprobamos que, independientemente del tamaño del tumor y la invasión ganglionar en el momento del diagnóstico, la detección del cáncer por el programa de

cribado supone un riesgo de morir por cáncer de mama un 60,9% (IC 95% 4,3-84%) menor que para aquellos cánceres no detectados por el PCPCM.

Un tamaño tumoral ≤ 2 cm implica un riesgo de fallecer por cáncer de mama un 67% inferior una vez ajustado por invasión ganglionar y modo de detección del cáncer. Así mismo, la ausencia de afectación ganglionar en el momento del diagnóstico supone un riesgo un 73% inferior de morir por cáncer de mama tras ajustar por tamaño del tumor y modo de detección del mismo.

Tabla 31. Análisis multivariante* de los factores predictores de la supervivencia específica del cáncer de mama

Variable	HR [^]	IC 95% [^]
<i>Detección por el cribado</i>		
Cáncer detectado por el cribado	0,39	(0,16-0,95)
Cáncer no detectado por el cribado	1,00	
<i>Tamaño tumoral</i>		
≤ 2 cm	0,3	(0,15-0,77)
>2 cm	1,00	
<i>Invasión ganglionar</i>		
0 ganglios	0,28	(0,11-0,68)
1 o más ganglios	1	

*Regresión de Cox

[^]HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza

DISCUSION

Limitaciones del estudio

Las principales dificultades de este estudio han sido el cruce de información proveniente de las bases de datos del PDPCM y del registro de cáncer, debido a la complejidad para identificar a las mujeres en ambas fuentes de información; así como la laboriosidad para asignar a cada mujer su sección censal para el análisis de desigualdades por áreas pequeñas en relación a las tasas de participación global y de detección.

La dificultad para identificar a las mujeres y poder cruzar las bases de datos del PDPCM y del registro de cáncer estriba en que las mujeres tienen varios identificadores (nombre y apellidos, DNI, NUSHA, número de la seguridad social) que no se registran de manera sistematizada y automática, sino que son recogidos de forma manual cuando acuden a la Unidad de cribado del programa. Todo ello lleva a errores y/o inexactitud en la recogida de información de identificación de la mujer. Esto no ocurre con igual frecuencia en la base del registro de cáncer ya que los datos tanto de identificación del paciente como del tumor proceden de la información presente en la base de datos de usuarios del sistema sanitario público de Andalucía y en la historia clínica del mismo. No se ha podido estimar el porcentaje de mujeres que tiene cobertura sanitaria privada únicamente. Pero los cánceres diagnosticados en hospitales privados según consta en el registro de cáncer, son alrededor del 2%. Por lo que es posible que las mujeres con aseguramiento sólo privado no sean muchas en proporción a las que lo tienen público o de ambos.

La tasa de detección de los cánceres detectados mediante cribado corresponde al número de tumores detectados respecto a las mujeres exploradas. En relación a la estimación de las tasas de detección del cáncer de intervalo y del cáncer no detectado mediante cribado (objetivo específico 8), no ha sido posible su estimación ya que no disponemos de información del número de mujeres no exploradas. Se han podido identificar las mujeres con cáncer no detectado mediante cribado porque constan en el registro de cáncer y no aparecen en las bases del PDPCM, bien porque no han sido invitadas o bien porque no han participado en él. Pero no nos ha sido posible conocer el total de mujeres no invitadas o no participantes por lo que no hemos podido calcular las tasas de detección de los cánceres no detectados mediante cribado en general ni específicamente por cada uno de los subgrupos.

La información disponible en las bases de datos es precisa y completa. Se ha observado, sin embargo, que en las bases del PDPCM algunas variables como las fechas de citación, realización de la mamografía y nacimiento que son incoherentes entre sí,

aproximadamente en un 10%; en las variables sociodemográficas la falta de cumplimentación es en algunos casos del 50%; ésto puede suponer un sesgo de información, dado que hay cierta incertidumbre sobre la fiabilidad de estos datos, que además dificulta su análisis y la interpretación de los resultados.

Las mujeres que no han sido invitadas al programa de cribado no han podido ser analizadas en nuestro estudio. Éste ha podido ser un sesgo de selección, ya que estas mujeres forman parte de la población elegible.

Podría haberse incurrido en un sesgo de mala clasificación si al cruzar las bases de datos del registro de cáncer y del programa de cribado no se identificaron algunas mujeres que se han clasificado como no invitadas.

Discusión de los resultados

En 2.006 el Ministerio de Sanidad y Consumo publica el Proyecto Descric (21), cuyo objetivo era analizar la situación del cribado de cáncer de mama en España y contrastar la situación de nuestro país con la evidencia científica internacional publicada; la información fue obtenida mediante encuestas estructuradas dirigidas a los responsables de los programas de cribado de cáncer de mama y de planes oncológicos de las 17 comunidades autónomas y una revisión sistemática de la evidencia científica sobre el PDPCM. En el mismo año, también se publica la cuarta edición de la Guía Europea de calidad en cribado y diagnóstico del cáncer de mama "European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis", (62) que junto a otros estudios publicados (73, 101) nos sirven de referencia fundamental para comparación de nuestros resultados.

Según las guías europeas un nivel aceptable de participación se considera cuando la tasa de participación global es superior al 70% y un nivel deseable superior al 75%. Teniendo en cuenta estos valores podemos decir que en nuestro estudio la participación global está dentro de los valores de referencia (21, 60, 62).

Resulta llamativo que la participación global desde la 3ª a la 8ª cita sea mayor que la participación inicial. Igualmente, este ascenso se reproduce en la participación sucesiva regular. Por el contrario, la adherencia presenta un ascenso menos pronunciado que solamente se mantiene hasta la 4ª citación. De todo ello cabe interpretar que no sólo la participación global sobrepasa los niveles establecidos por la guía europea, sino que además mejoran en las siguientes citas correspondientes a las vueltas del cribado, dándonos una idea del buen funcionamiento del programa de cribado en la provincia de Cádiz en estos años (21, 69) y de la aceptación social del mismo. La adherencia a la 2ª cita resultó ser algo inferior a la

aceptada en la Guía Europea (62) (90%) pero similar al resto de Andalucía (85%). Para el periodo de estudio de 8 años considerado en esta investigación la mayor parte de las mujeres han sido citadas en 4 ocasiones (1 vez cada 2 años), por lo que a partir de la 5ª – 6ª citación podrían ser citas intermedias, lo que explicaría el descenso de la adherencia.

La tasa de detección es un 0,6 ‰ inferior a la media de España (21, 60, 62). Cinco Comunidades (Madrid, País Vasco, Aragón, C. Valenciana y La Rioja) presentan tasas de detección superiores al 4‰ y otras 4 (Cantabria, Asturias, Andalucía y Castilla y León) por debajo de 3‰. Es posible que en nuestro estudio haya sido subestimada si al cruzar las bases de datos del Registro de Cáncer y el programa de cribado, no se identificaron a algunas mujeres que hemos clasificado como no invitadas, que sin embargo podrían haber participado en el programa de cribado.

Resulta llamativo que, las diferencias encontradas ($p < 0,01$) en la detección entre los distritos. Siendo la tasa de detección en el distrito sanitario del Campo de Gibraltar de 1,6 ‰ y en Jerez del 4 ‰. Sería interesante poder investigar los modelos organizativos de los programas de cribado de cada distrito que lleven a estas diferencias, así como los recursos que dispone cada uno de ellos.

También hemos encontrado diferencias entre las unidades fijas y móviles en las tasas de captación, participación global, adherencia ($p < 0,01$) y detección ($p = 0,2$) que podrían ser clínicamente relevantes, ya que estos resultados pueden reflejar una diferencia en el acceso y/o uso del PDPCM para aquellas mujeres que acuden a las unidades móviles, localizadas en zonas rurales alejadas de la ciudad. Considerando este análisis de las unidades de cribado un acercamiento al estudio de desigualdades según el factor geográfico de la ruralidad, podríamos decir que estos resultados son similares a los publicados en el estudio INDESAN en el que se refiere que las áreas rurales frecuentemente son más pobres y tienen una provisión de servicios sanitarios menor y de menor nivel de complejidad (84).

Al analizar los datos relacionados con las variables sociodemográficas registradas en el PDPCM no hemos encontrado un patrón de desigualdad social. Nuestros resultados son discordantes con la literatura revisada (84, 101) sobre desigualdades en estos aspectos. En estas publicaciones se concluye que las mujeres de clases socioeconómicas más desfavorecidas (menor nivel de estudios, amas de casa, desempleadas y jubiladas) tienen un menor acceso a este servicio preventivo y se encontró un gradiente directo entre el nivel de estudios y la realización de estas pruebas de cribado, ocurriendo que las mujeres con niveles de estudios más altos tenían una mayor prevalencia de utilización de mamografías preventivas (101).

Sin embargo en nuestra investigación, las mujeres que presentan mejores indicadores son aquellas sin estudios, que han referido estar trabajando en sus labores en relación a la actividad laboral y respecto a la profesión las trabajadoras cualificadas no manuales son las que presentan mejores resultados en las tasas de participación y captación, las trabajadoras parcialmente cualificadas en la adherencia y las profesionales en derivación y los peores las ocupaciones intermedias y las trabajadoras cualificadas manuales. No constatando que en la población estudiada exista un gradiente social en la distribución de la salud, ni que las desigualdades sociales en salud que puedan existir estén afectando a la participación en el programa de detección precoz del cáncer (103).

Queriendo profundizar en el enfoque de desigualdades en salud, fundamental para la toma de decisiones en salud pública y en línea con la Estrategia Nacional de Equidad en Salud, se ha agregado la información según unidades geográficas lo más pequeñas posibles, a nivel de sección censal, para discriminar mejor entre diferentes niveles socioeconómicos. Para ello a cada mujer se le ha asignado la sección censal correspondiente a su domicilio según consta en el PDPCM. En nuestra investigación no se ha encontrado un patrón de desigualdad respecto a la tasa de participación global en ninguno de los municipios analizados. Estos resultados son distintos a los publicados en otras investigaciones en los que en las ciudades suelen presentar más desigualdades socioeconómicas en salud debido a la existencia de barrios con elevada privación socioeconómica y concentración de población vulnerable. La evidencia científica muestra claramente que las personas que viven en los barrios y zonas urbanas socioeconómicamente menos favorecidos tienen peor salud (103-107, 113, 109).

Lo recomendable tras este análisis de situación en los municipios estudiados es que se continúe haciendo el mismo esfuerzo para que el PDPCM no genere por sí mismo desigualdad en salud en las mujeres que participan en él.

Un instrumento o procedimiento es reproducible si sus resultados son consistentes cuando se aplica más de una vez al mismo individuo bajo las mismas circunstancias. La fiabilidad de un procedimiento se ve afectada por dos factores fundamentales: la variación propia del instrumento o procedimiento y la variación del examinador. La primera de ellas tiene que ver con la calidad y calibrado del instrumental de medida y diagnóstico, por ejemplo, el nivel de calidad y mantenimiento de un equipo radiográfico. La variación del observador o examinador está relacionada con su entrenamiento, formación y capacidad. A menor variación de éste, mayor reproducibilidad se consigue a la hora de realizar una prueba y, por tanto, más fiable será el resultado.

En nuestro estudio el grado de concordancia entre los radiólogos es moderado-sustancial, con un índice Kappa global de 0,6. Al considerar todas las categorías de clasificación de la mamografía de cribado se ha obtenido un índice Kappa ponderado por pesos cuadráticos y de Cicchetti de 0,61 y 0,60 respectivamente. Estos resultados son similares a los de las publicaciones revisadas (114-117). Además según consta en la base de datos del PDPCM el número de radiólogos ha sido variable a lo largo del periodo del estudio. Estas peculiaridades han podido influir en el cálculo del índice kappa.

En el análisis de la concordancia entre los radiólogos por distritos sanitarios se ha calculado un índice kappa global de 0,68 encontrando homogeneidad en las estimaciones observadas en el mismo ($p < 0,01$). Sin embargo, podría ser clínicamente relevante el rango de variación entre los mismos. Siendo en la unidad fija del distrito Bahía de 0,5 y en el campo de Gibraltar de 0,8. No disponemos de datos que puedan dar explicación a esta variación. Si bien, podría ser recomendable su estudio en profundidad para optimizar las fortalezas del sistema y mejorar sus posibles debilidades.

La validez de una prueba se define como su capacidad para distinguir entre quién tiene una enfermedad y quién no. La validez tiene dos componentes: sensibilidad y especificidad. La sensibilidad de la prueba se define como la capacidad de identificar correctamente a aquellos que tienen la enfermedad que se está estudiando. La especificidad se define como la capacidad de la prueba de identificar correctamente aquellos que no tienen la enfermedad.

En las estimaciones de sensibilidad, especificidad y valores predictivos hemos considerado como prueba de referencia las mujeres diagnosticadas por anatomía patológica según consta en el Registro de Cáncer, y para la prueba de cribado las mamografías realizadas. Creemos que esta diferencia de unidad de análisis no modifica los resultados, porque en el año 2.007 sólo 171 mamografías tuvieron como conducta recomendada tras el cribado volver a los 6 meses del total de 33.199 exploraciones.

Comparando los resultados con los de otros autores comprobamos que la sensibilidad resulta ser un 3% inferior (valores de referencia para la sensibilidad publicados entre 70-90%) (21, 60, 119). El valor de la especificidad es similar a otras publicaciones (valores superiores al 90%) (118).

Las guías europeas (62) definen la sensibilidad de la prueba de cribado como la capacidad de identificar un caso durante su fase detectable y aconsejan estimarla calculando una expresión general: casos de cáncer detectados mediante cribado / Nº total de cánceres detectados en mujeres cribadas (casos de cáncer detectados mediante cribado+ casos de cáncer de intervalo). Así, la sensibilidad del programa durante el año 2.007 resultó ser de

69,6% (IC95% 69,5-69,8%). Esta proporción incluye casos de cáncer de intervalo cuya fase detectable preclínica no comenzó en el momento de la prueba de cribado y, por lo tanto, refleja la sensibilidad de la prueba de cribado, pero también el proceso completo del cribado y la duración del intervalo de cribado. Esta medida, fácil de calcular, resulta útil a la hora de valorar el impacto global de un programa de cribado destinado a detectar cánceres en la población cribada y no exige una clasificación radiológica de los cánceres de intervalo (120).

El análisis de los resultados grupos de edad permite observar como la especificidad de la prueba es mayor en el grupo de mujeres cuya edad se comprende entre los 60 y los 69 años, tal como se describe en otras publicaciones (21, 123). Esto podría ser debido a la menor densidad de la mama en este grupo de edad. Ya que, a priori, a menor edad la densidad de la mama es mayor.

En la estimación de los indicadores por distritos sanitarios, se observa que la sensibilidad varía de forma importante entre ellos, siendo en el distrito Sierra el doble que en el Campo de Gibraltar, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. Dado que los intervalos de confianza al 95% de los datos desagregados son muy amplios y que además se solapan entre ellos (43,6-96,9 en el distrito Sierra y 21,6-63,9 en el Campo de Gibraltar), creemos que quizás estas diferencias no sean concluyentes. En cuanto a la especificidad las diferencias son menores encontrándose entre el 95,9 y el 98% ($p < 0,01$) entre los distritos. No creemos que estas diferencias sean clínicamente relevantes.

Los valores predictivos están estrechamente relacionados con la prevalencia de la enfermedad estudiada. En el caso del cribado de cáncer de mama, con una prevalencia de < 1%, se esperará un valor predictivo positivo bajo y un valor predictivo negativo muy alto (62).

El valor predictivo positivo estimado en nuestra investigación es similar a la literatura revisada (28, 69) en torno al 5-7%. En el análisis por grupos de edad en el grupo de mujeres entre 60-69 años es casi tres veces mayor la probabilidad de padecer la enfermedad cuando el resultado de la mamografía de cribado es positivo ($p < 0,01$). Y en el análisis por distritos varía entre el 5,5% en el distrito del Campo de Gibraltar y el 9% en el de Jerez ($p < 0,01$).

El valor predictivo negativo también es similar en las investigaciones publicadas (alrededor del 99%). (40, 62,69) No hemos encontrado diferencias importantes en la investigación por grupos de edad ni por distritos sanitarios.

La proporción de falsos positivos estimada en nuestro estudio fue similar a la publicada en una revisión sistemática en Inglaterra en 2013 (3,9%) (121). Entre otros factores que se asocian a un mayor riesgo de falsos positivos se encuentra el estado perimenopáusico. Quizás

esto explique que la proporción de falsos positivos en el grupo de edad de 50 a 59 años sea el doble que en el grupo de edad de entre 60 y 69 años (71).

En el estudio desagregado por distritos se encuentran diferencias entre ellos. Variando la proporción de falsos positivos en un rango entre 1,6% en el Campo de Gibraltar y alrededor del 4% en los distritos de Bahía Fija y Jerez ($p < 0,01$).

El sobrediagnóstico en la detección del cáncer de mama es un tema importante. Las consecuencias que para la mujer puede tener un falso positivo a nivel psicológico van desde la ansiedad a la depresión. Éstas pueden aumentar con el grado de invasividad de la prueba de confirmación diagnóstica recomendada. Y podría influir negativamente en volver al programa de cribado una vez se haya descartado la enfermedad. Para el sistema sanitario implica una importante carga económica ya que supone realizar pruebas más complicadas y costosas. (28, 29, 122).

Se ha constatado que tras diagnóstico anatómico-patológico de cáncer de mama de una mujer que ha participado en el cribado, sólo en un 45,9% de los casos hay registro de ello en la base de datos del programa que disponemos. Estos datos podrían ser un mecanismo de control de calidad y de formación de los radiólogos que participan en el programa de cribado (21, 60), por lo que quizás pudiera mejorar la detección si se mejorara el *feed-back* entre ellos (12, 62).

Se ha estimado la variación de los indicadores de la capacidad predictiva del programa de cribado, considerando que el criterio para el resultado de la mamografía de cribado contemplase el consenso entre los radiólogos. Ello permitió observar una disminución tanto de la sensibilidad como de los valores predictivos positivo y negativo. Igualmente la sensibilidad disminuye en un 25%, el valor predictivo en un 1% y el VPN aunque en menor proporción. Resultados similares encontramos en las publicaciones (123, 124), en las que se recomienda la doble lectura sin consenso entre radiólogos, ya que la interpretación de la mamografía es una tarea compleja, puesto que la presentación radiológica del cáncer de mama es variable, y algunas lesiones requieren un elevado nivel de entrenamiento y especialización para poder detectarlas. Se ha calculado en estas publicaciones que la doble lectura puede aumentar la sensibilidad del test en un 5-20%. Por otra parte, en un programa de cribado se pretende la mayor sensibilidad posible, para identificar a la mayor cantidad posible de mujeres enfermas.

«La Guía Europea para la Garantía de Calidad en el cribado y diagnóstico de cáncer de mama» (62) es un documento de referencia y proporciona una visión general del cribado. Para la consecución de los objetivos previstos de reducción de morbilidad y mortalidad por cáncer

de mama es necesario que los programas de cribado cumplan con unos criterios de calidad establecidos.

Es importante encontrar un equilibrio entre sensibilidad y especificidad para alcanzar una relación aceptable entre los positivos verdaderos y los falsos positivos que conllevaría la mejora de los beneficios (menos falsos negativos) y una disminución de la carga social y psicológica (menos falsos positivos). Este objetivo puede lograrse mediante la aplicación de un riguroso control de calidad, formación de personal sanitario, el seguimiento de las mujeres que han sido examinadas y una evaluación de los resultados del cribado (62).

Un aspecto muy importante sobre la calidad del programa son los falsos negativos. Frente al reto de los cánceres de intervalo se propone en la guía radiológica de las guías europeas, que tres radiólogos con experiencia revisen en dos fases las mamografías de cribado que previas al diagnóstico habían resultado negativas. Y valorar si es un verdadero negativo, y el cáncer ha empezado a hacer su aparición después de la mamografía de cribado, o un falso negativo, de forma que en la mamografía de cribado ya había algún indicio de su presencia (125).

El trabajo en equipos multidisciplinares garantizará que podamos ofrecer a las pacientes las mejores opciones terapéuticas con el fin de lograr realmente un impacto positivo sobre la morbilidad y mortalidad de la enfermedad, intentando minimizar los efectos negativos del cribado (123).

La falta de compatibilidad entre los sistemas de información limita el análisis de situación. Es fundamental que existiera una comunicación informática sistematizada entre el PDPCM y el Registro de Cáncer, y que los datos fueran accesibles a los radiólogos y al resto del personal que se ocupa del programa de cribado y del cáncer de mama (58).

El porcentaje de cánceres detectados mediante cribado es un 5% superior al publicado en otro estudio de supervivencia realizado en Tarragona en 2015 (135).

Tras el análisis de la información facilitada se evidencia que mediante PDPCM se diagnostica una 25% más de cánceres de mama en estadios más localizados (0-I) que los cánceres no detectados por el cribado y un 11% menos en estadio avanzado (III-IV). Esto es debido a que en el momento del diagnóstico el tamaño de los tumores, fundamentalmente de los invasivos, es menor, así como, el porcentaje de cánceres sin invasión ganglionar en los cánceres detectados mediante cribado respecto a los no detectados. Además se ha estimado que el porcentaje de cánceres bien diferenciados es el doble en los detectados por el PDPCM. Estas características pueden permitir que el tratamiento de los cánceres detectados por cribado sea menos agresivo para la mujer ya que son tumores de menor tamaño y sin invasión

ganglionar en mayor proporción; y que, por tanto, su pronóstico también pueda ser más favorable tanto en supervivencia como en calidad de vida de la mujer. Resultados similares encontramos en otras publicaciones que afirman el adelanto diagnóstico de los cánceres detectados mediante el cribado como resultado de proceso a favor del PDPCM (123, 125-128).

En el año 2.000 se publica una investigación (129) que describe los cánceres de mama diagnosticados en Cádiz entre 1.991 y 1.995 (antes del inicio del PDPCM) en el que se concluye que el 74% de los tumores se diagnosticaban en estadio II o avanzado frente al 36,3% que hemos estimado en nuestra investigación. La localización e histología tumoral son similares. A la luz de estos resultados, podría establecerse cierta asociación entre la participación en el programa de cribado y diagnóstico más temprano de los cánceres de mama en la provincia de Cádiz. Resultados similares se han publicado en otros artículos (125, 126, 128).

Siguiendo las directrices europeas (62) comparamos nuestros resultados con la guía epidemiológica de garantía de calidad en el cribado de cáncer de mama. Destacando que la proporción de cánceres invasivos es superior al valor deseable propuesto ($\geq 90\%$); así como el porcentaje de cánceres invasivos menores de tamaño ≤ 10 mm respecto del total de tumores invasivos, que es entre el 10-15% superior al nivel recomendado.

Como aspectos mejorables según los resultados que hemos obtenido en nuestro análisis, identificamos que la proporción de cánceres en estadio II o más avanzado respecto del total de cánceres, si bien es casi la mitad en los cánceres detectados mediante cribado respecto a los no detectados, es un 6% superior a lo recomendado en esta guía. También observamos que el porcentaje de cánceres sin afectación ganglionar respecto al total de tumores invasivos, son casi el doble en los cánceres detectados por el cribado respecto a los que no lo son, de modo que se sitúa un 10% inferior al nivel recomendado.

Un dato revelador de nuestro análisis es que el 45,97% de los cánceres incidentes diagnosticados entre 2.007 y 2.009 e identificados en el Registro de Cáncer, no consta que fueran notificados al programa de cribado. Esta observación ha sido posible gracias al cruce de información entre ambos programas realizada en nuestra investigación. Y permite evidenciar un claro aspecto de mejora respecto a la gestión y organización del PDPCM y sobre todo del programa informático. Ya que un mismo identificador para cada mujer, registrado con la mayor exhaustividad, permitiría combinar ambas bases de datos de forma sistematizada. Con la divulgación de estos resultados a los principales actores (radiólogos, patólogos, personal de salud pública, atención primaria), se facilitaría la mejora del proceso de cribado. A mayor calidad del cribado y en la medida de lo posible dentro de planes de salud integrales, el impacto del mismo en la población será mayor que si se realizan de manera aislada e inconexa.

Además permitiría alcanzar los resultados en salud que se buscan con el PDPCM y minimizar sus efectos adversos (9, 123, 125, 126, 130).

En nuestro estudio se ha podido realizar el análisis de los cánceres de intervalo, estimando su frecuencia y comparando sus características con los cánceres detectados mediante cribado.

Los cánceres de intervalo han supuesto un 35% de los cánceres detectados por el PDPCM entre los años 2.007 y 2.009. Esta proporción es entre un 7 y un 23% superior a los niveles propuestos por las Guías Europeas (4, 9, 10, 12, 60, 62).

Aunque los cánceres de intervalo son inevitables en un programa de cribado, su número debe ser el menor posible, ya que una alta proporción de éstos reduciría la efectividad del programa (125).

Según los resultados de nuestro estudio, el cáncer de intervalo es un 10% más frecuente en las mujeres del grupo de edad comprendida entre los 50 y los 59 años. Un tercio de los cánceres se diagnostica en el primer año tras la mamografía de cribado y casi el 60% de los cánceres de intervalo son diagnosticados entre los 12 y los 23 meses siguientes a la mamografía de cribado.

Respecto a sus características frente a los cánceres detectados mediante cribado se ha observado que en el momento del diagnóstico hay una mayor proporción de tumores invasivos (98% vs 93%), que casi la mitad de las mujeres presentan invasión ganglionar (46% vs 26%), que casi el 80% son mayores de 10 mm de diámetro y por ello alrededor del 62% se diagnostican en un estadio avanzado (II-III-IV). Es decir, que presentan en el momento del diagnóstico estadios más avanzados y una mayor agresividad histológica que los detectados mediante cribado ($p < 0,01$). Estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios (4, 9, 10, 12, 60, 62, 123, 127) ya que son las características propias de este tipo de cáncer.

Una de las razones por las que hay relativamente pocos estudios que evalúen el cáncer de intervalo es la dificultad que supone su identificación (125).

La identificación de los falsos negativos en nuestra investigación ha sido difícil y laboriosa (cánceres de intervalo, sensibilidad del programa); podría facilitarse si en PDPCM y en el registro de cáncer se introdujeran campos para etiquetarlos.

La Guía Europea (131) propone que tras la revisión de las mamografías de cribado y las mamografías realizadas en el diagnóstico del cáncer, los cánceres de intervalo sean clasificados en una de las siguientes cinco categorías: intervalo verdadero, signos mínimos, falso negativo, inclasificable y oculto. Esta revisión debe ser un componente fundamental de la auditoría radiológica rutinaria y juega un papel importante en la formación médica permanente de los

radiólogos participantes en el programa. No disponemos de los resultados de las mamografías diagnósticas para poder valorar la proporción de verdaderos falsos positivos.

El cáncer de intervalo es un indicador negativo pero inevitable del programa (132) ya que por una parte las pruebas diagnósticas no tienen una sensibilidad del 100% y por otra hay lesiones que no están presentes en el momento del cribado. Ciertamente no es posible evitar la existencia de estas lesiones (cánceres verdaderos intervalo y radiológicamente ocultos) pero sí lo es trabajar en la reducción de los falsos negativos. El estudio de las mamografías de cribado de estos casos, realizado por los radiólogos del programa, es una herramienta importante como método docente para mejorar la calidad de la lectura, reducir el número de falsos negativos y, por tanto, aumentar la sensibilidad del programa de cribado.

Los registros de cáncer están jugando un papel relevante en la evaluación de los programas de detección precoz del cáncer ya que permiten valorar su efectividad. En las primeras fases pueden contribuir a la gestión del programa, aportando información sobre las personas que ya han desarrollado un cáncer. Durante el desarrollo del mismo, pueden proporcionar datos sobre cánceres de intervalo y cambios en los estadios en los casos incidentes; esta información además de servir como control de calidad del PDPCM es de gran utilidad para la planificación de una adecuada asistencia sanitaria (21, 35, 68, 72, 120).

Siguiendo las recomendaciones de monitorización de los cánceres de intervalo de las guías europeas (62), consideramos que se podría abrir un proceso de comunicación oficial entre el PDPCM, el registro de cáncer, los hospitales de referencia y los radiólogos/as, para tras consultar previamente a los involucrados/as sobre los resultados y posibilidades de mejora, se diera un intercambio eficaz de información y la puesta en marcha de sus propuestas (fundamentalmente respecto a la detección y la proporción de cánceres de intervalo). La recogida de información sobre los cánceres de intervalo de un programa debe ser planificada desde su inicio, estableciendo el procedimiento para lograr la máxima exhaustividad en la obtención de casos, qué datos será necesario recoger de cada uno de ellos y cómo, cuándo y quién realizará su revisión y clasificación radiológica (132).

Consideramos que es fundamental realizar un análisis de desigualdades del programa de cribado para verificar si hay desigualdades sociales en salud que puedan afectar a la tasa de detección del programa de detección precoz del cáncer de mama. Creemos que este primer análisis de situación pudiera ser un punto de partida en el trabajo por la equidad (86,87,93, 100).

Se ha considerado la investigación de la tasa de detección por áreas pequeñas de los principales municipios de la provincia de Cádiz (en los cuatro de mayor población) ya que

según describe la literatura es en las ciudades de mayor densidad de población donde se pueden encontrar mayores desigualdades en salud (84, 101, 103-109).

Tras un exhaustivo análisis hemos comprobado que, tal como se describe en otros artículos revisados no se han encontrado patrones de desigualdad en el uso del PDPCM en los municipios evaluados, concretamente en relación a la tasa de detección (80, 84, 86, 87, 92, 101, 102).

En relación al tipo de cáncer según sea detectado o no por el programa de cribado destaca que en Algeciras el cáncer más frecuente es el cáncer de intervalo seguido del cáncer en no invitadas. Sin embargo en los otros tres municipios el cáncer más frecuentemente diagnosticado es el detectado por el PDPCM. Aunque quizás, lo que más llama la atención de nuestro estudio es que sí se evidencian diferencias importantes entre ellos.

Tal como describe la literatura, el número de mujeres con cáncer de mama es mayor en las mujeres de mayor nivel socioeconómico y va disminuyendo según el gradiente social. Así se observa en Algeciras y Cádiz, sin embargo si bien la frecuencia es mayor en las mujeres que pertenecen al nivel socioeconómico mejor en todos los municipios, este gradiente social no es tan acusado ni en Jerez ni en San Fernando.

Al estimar la tasa de detección según el ISNSE en cada municipio observamos cómo este gradiente social no es tan evidente descubriendo una distribución más o menos homogénea en cada municipio. Incluso en Cádiz y San Fernando la mayor tasa de detección se encuentra en las mujeres que viven en las secciones censales de peor nivel socioeconómico. Lo cierto es, que si bien no encontramos desigualdades en el análisis de los indicadores estimados dentro de cada municipio en la representación espacial de la tasa de detección destaca que tanto en Cádiz como en San Fernando, cuyo lugar de referencia para la realización de las mamografías de cribado es la unidad fija del distrito Bahía, presentan mejores tasas de detección que Algeciras cuyo distrito de referencia es el Campo de Gibraltar. Estos resultados son similares al análisis realizado de la tasa de detección según los distritos sanitarios. En el que observamos que estas diferencias eran estadísticamente significativas. En cuanto a Jerez se observa en la representación espacial que las secciones censales con peor nivel socioeconómico son también las que presentan menor tasa de detección; si bien, en probable relación a la densidad demográfica no sólo no se han encontrado desigualdades en los indicadores de desigualdad estimados sino que respecto a la tasa de detección el distrito sanitario de Jerez es el que presenta mayor proporción de tumores detectados en relación a las mujeres exploradas.

Podría ser recomendable iniciar una investigación para conocer los factores (organizativos, de recursos, estructurales, de funcionamiento u otras causas) que puedan estar influyendo en los diferentes resultados de las unidades de cribado en la provincia de Cádiz; así como realizar cuestionarios a los distintos actores del PDCPM para que propongan intervenciones de mejora para optimizar la planificación de las estrategias de salud pública, incluida la asignación de recursos, y tratar así de reducir las diferencias observadas.

Los registros poblacionales de cáncer son imprescindibles para conocer la incidencia y la prevalencia del cáncer y muchos de ellos proporcionan también información sobre la supervivencia de los pacientes. Para valorar el impacto real de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en los pacientes afectados por el cáncer, es necesario disponer de información poblacional, de lo contrario se corre el riesgo de sobreestimar la supervivencia porque, de todas las fuentes disponibles, los registros poblacionales son los únicos que incluyen enfermos que no tienen acceso a los tratamientos adecuados o que no cumplen los criterios de inclusión para participar en ensayos clínicos, como puede ocurrir por ejemplo en la población que haya estado ingresada en un hospital.

El proyecto EUROCARE supuso el primer esfuerzo para coordinar la obtención de datos de supervivencia de los pacientes de cáncer en el conjunto de países Europeos a partir de los registros poblacionales. EUROCARE ha llevado a cabo el seguimiento de todos los casos de cáncer incluidos en los registros de cáncer europeos participantes en el estudio, todos ellos registros de base poblacional, minimizando así los posibles sesgos de selección (133).

Ante la dificultad en muchos casos de determinar si la muerte de un paciente con cáncer está directa o indirectamente relacionada con el proceso tumoral subyacente, EUROCARE ha optado por establecer las comparaciones en términos de supervivencia relativa. La supervivencia relativa consiste en dividir la supervivencia observada entre la supervivencia esperada teniendo en cuenta la mortalidad general de la población (133).

En nuestro estudio, que parte de la información de los cánceres de mama incidentes de la provincia de Cádiz, se ha podido estimar la supervivencia específica por cáncer de mama gracias a los datos facilitados por el Registro de Mortalidad del Instituto de Estadística de Andalucía en el que consta la causa de fallecimiento y a la posibilidad de acceder a la historia clínica de las mujeres, pudiendo así verificar la causa de muerte si consta en ella.

Se ha estimado en nuestro estudio una supervivencia específica al año del diagnóstico del 98% (IC 95% 97,82-98,17). Respecto a los datos publicados en EUROCARE-4(40), es un 2,6% superior, ya que se estima una supervivencia relativa al año del diagnóstico del 95,4% para las mujeres con cáncer de mama. Aunque este proyecto considera a las mujeres entre 15 y 99

años y en nuestra investigación sólo se incluyen las de edades comprendidas entre 50 y 69 años. Quedando excluidas de nuestro estudio las mujeres más jóvenes que suelen presentar cánceres más agresivos y de mayor letalidad, y las de mayor edad. Y en relación a los datos facilitados por EUROCARE-5 (134), para el periodo 2.000-2.007, de las mujeres entre 45 y 74 años, la media de supervivencia relativa en la población europea al año es del 96,9% (mujeres de 45-54 años 98%, 55-65 años 97,8%, 65 a 74 años del 95,6%). Por lo que para este rango de edad, nuestros resultados son similares a esta publicación.

En relación a la supervivencia relativa a los 3 años para las mujeres de iguales características, estima (134) una media europea del 91% y española del 97,3%. El promedio europeo varía en un rango entre el 88,8% en las mujeres de 65 a 74 años y el 92,6% en las de 45 a 54 años de edad. En nuestro trabajo se ha obtenido una supervivencia específica a los 3 años del 89,7% (IC 95% 89,33-90,07). Un 7% inferior a la media europea.

En la población considerada en nuestro estudio la supervivencia específica para el cáncer de mama a los 5 años fue del 88,5% (IC 95% 88,13-88,87). La supervivencia relativa según los datos del estudio EUROCARE-5 (134), para las mujeres entre 45 y 74 años es del 86,2% para el promedio de las europeas (mujeres entre 45-54 años 88,2%; 55-64 años 87%; 65-74 años: 83,4%). Por tanto, es un 2,3% superior a la valoración obtenida por EUROCARE. Según el mismo estudio, para el conjunto de la población europea, la supervivencia relativa a los 5 años es superior al 80% para el cáncer de mama en las mujeres. Se observan algunas diferencias por países en la supervivencia relativa por cáncer de mama: la supervivencia es más alta en los países nórdicos (excepto Dinamarca) y Europa central, intermedia en el Sur de Europa, baja en el Reino Unido e Irlanda, y muy baja en Europa del Este. Los países que tienen una supervivencia para el cáncer de mama menor que la del promedio de Europa son, además de los países de Europa del Este (República Checa, Eslovaquia, Eslovenia, Estonia, Bulgaria, Polonia, Letonia y Lituania), Reino Unido e Irlanda. La supervivencia relativa en las enfermas españolas de cáncer de mama, es semejante a la de los países de nuestro entorno. España se sitúa en una posición intermedia para los cánceres estudiados (9).

Según el estudio CONCORD II (38), la supervivencia relativa a los 5 años para el cáncer de mama en Europa está alrededor del 85%.

En España, la supervivencia relativa a los 5 años tras el diagnóstico de cáncer de mama es del 82,61%, según la base de datos de EUROCARE-4 (40). Y varía según el ámbito geográfico en un rango entre el 91.3% en Castellón y el 81.2% en Albacete, según una publicación del 2.010 (136) que estima la supervivencia relativa para el periodo 1.995-1.999. Refiere un gradiente según la edad de la mujer, de forma que a mayor edad menor supervivencia. Así

para las mujeres entre 45-54 años la supervivencia relativa a los 5 años es de 86,7%; en el rango entre 55-64 años del 85,2%; y entre 65 y 74 años del 78,4% (137, 138).

En los datos publicados en el estudio EURO CARE-5 (134) esta diferencia existe pero es mucho menos marcada, variando la supervivencia relativa a los 5 años en el rango de edad de entre 45 y 74 años, entre el 83,4% y el 88,2%.

Respecto a la supervivencia específica por cáncer de mama a los 10 años, se ha estimado que en nuestro estudio está alrededor del 82,9% (IC 95% 82,42-83,37). Según la bibliografía revisada en Europa se estima una supervivencia relativa a los 10 años del 73% (2, 38, 134), y en España del 71,3% (IC 95%: 63,3-79,3). En cambio, en el presente estudio, Cádiz obtiene una valoración 13% superior a la media Europea y 11,3% superior a la publicada para España.

Entre otros factores relacionados se asocia a mejor supervivencia el estadio precoz de la enfermedad y participar en el PDPCM (5, 134, 139-142). Estos resultados son similares a lo observado en nuestra investigación, donde el riesgo de morir por cáncer de mama es un 60,9% (IC 95% 4,3-84,0%) menor en las mujeres que han sido diagnosticadas mediante el PDPCM. También hemos encontrado un menor riesgo en los tumores diagnosticados en estadios precoces (88%, IC 95% 38-98). Y además la detección del cáncer por el programa de cribado supone un 60% de menos riesgo de morir por cáncer de mama, independiente del estadio del tumor (valorado en tamaño e invasión ganglionar en el momento del diagnóstico).

Según consta en distintas publicaciones (134, 139,140) la edad de la mujer en el momento del diagnóstico es también un factor importante. En ellos se considera la edad de la mujer entre 19 y 99 años, siendo mejor la supervivencia en el rango de edad entre 50 y 69 años, comparada con mujeres más jóvenes o de mayor edad. Este efecto no lo hemos podido corroborar en nuestro trabajo porque el rango de edad de las mujeres incluidas es el del programa de cribado, es decir de 50 a 69 años.

CONCLUSIONES

1. La tasa de participación global durante el periodo 2.002-2.010 ha estado dentro de los valores recomendados por las guías europeas. Así como la proporción de cánceres invasivos y la de cánceres invasivos ≤ 10 mm respecto del total de cánceres invasivos.
2. La tasa de detección es inferior (aproximadamente un 0,6⁰/₀₀) a la de otras comunidades autónomas de España. La proporción de cánceres en estadio II o mayor respecto al total de cánceres es entre un 6,6 y un 11,6% superior a lo recomendado. Y la proporción de cánceres sin afectación ganglionar respecto del total de cánceres invasivos, también es inferior (entre un 10 y un 15%) a las recomendaciones de las guías europeas. Por lo que sería recomendable una investigación para evidenciar las posibles debilidades del programa de cribado tanto a nivel organizativo como de recursos.
3. No se ha evidenciado un patrón de desigualdad socioeconómica en el análisis por sección censal de los municipios estudiados respecto a la tasa de participación global, ni a la de detección, aunque sí hay diferencias ($p < 0,01$) entre los municipios considerados así como entre los distritos sanitarios a los que pertenecen.
4. El grado de concordancia global entre radiólogos para evaluar las mamografías realizadas en el programa de cribado es moderado-sustancial. Con el fin de mejorar aún más la concordancia entre los radiólogos que participan en el programa se debe mantener el entrenamiento permanente del personal asignado a la lectura de las mamografías de cribado y quizás su especialización.
5. La sensibilidad y especificidad estimadas para el año 2.007, son menores a las recomendadas por las guías europeas en un 3-20% aproximadamente.
6. Tanto la sensibilidad y especificidad como los valores predictivos del PDPCM disminuyen cuando se considera el acuerdo entre los radiólogos en la lectura de la mamografía de cribado.
7. Los cánceres detectados mediante cribado están en mayor proporción en estadio localizado, siendo su tamaño y proporción de cánceres invasivos e invasión ganglionar regional, menor que la de los no detectados en el PDPCM ($p < 0,01$).
8. Los cánceres de intervalo suponen un 35% de los cánceres de mama detectados por el PDPCM; una proporción entre un 7-23 % superior a los niveles propuestos por las guías europeas. El 98% de los cánceres de intervalo son invasivos. La mitad se diagnostican en estadio II, y casi el 25% en estadio avanzado (III-IV). Ésto puede ser debido a que sólo el

- 18,9% de los cánceres son menores de 10mm y casi la mitad de las mujeres presenta invasión ganglionar en el momento del diagnóstico.
9. Los cánceres detectados mediante cribado tienen mejor supervivencia que los no detectados por el mismo ($p < 0,01$).
 10. Un tamaño tumoral ≤ 2 cm, la ausencia de invasión ganglionar y la detección del cáncer por el cribado son variables protectoras independientes con respecto a la mortalidad específica por cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A., Bray F., Center M. M., Ferlay, J., Ward E., Forman, D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians* 2.011;61(2):69-90.
2. Vivar C G. Impacto psicosocial del cáncer de mama en la etapa de larga supervivencia: propuesta de un plan de cuidados integral para supervivientes. *Atención Primaria* 2.012;44(5):288-292.
3. Pollán M. et al. Situación epidemiológica del cáncer de mama en España. *Psicooncología* 2.007;4(2/3):231.
4. Ferlay J. et al. GLOBOCAN 2.012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: CancerBase. International Agency for Research on Cancer; 2.013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr> (consultado 17 de junio de 2.017).
5. Arnold, M. Karim-Kos H. E., et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *European journal of cancer* 2.015; 51 (9):1.164-1.187.
6. Curado, M.P., International Agency for Research on Cancer. World Health Organization 2.007. Cancer incidence in five continents. Vol. IX Vol. IX. I.A.R.C., Lyon.
7. Peairs KS, Choi Y, Stewart RW, Sateia HF. Screening for breast cancer. *Seminars in Oncology*. 2.017;44(1):60-72.
8. Marmot M., Atinmo T., Byers T., Chen J., Hirohata T., et al. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. 2.007. Disponible en: <http://discovery.ucl.ac.uk/4841/1/4841.pdf> (consultado 17 de junio de 2.017).
9. Abente G. L., Nuñez O., Gómez B. P., Aragonés N., Pollán M. La Situación del cáncer en España: Informe 2.015. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://www.rticc.org/docs/noticias/la-situacion-del-cancer-en-espana-informe-2015-area-de-epidemiologia-ambiental-y-cancer-centro-nacional-epidemiologia-isciii.pdf> (consultado 17 de junio de 2.017).
10. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer* 2.013 Apr;49(6):1.374-1.403.
11. Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2.009.
12. Ferlay J et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe en 2008. *European Journal of Cancer* 2.010; 46(4): 765-781.

13. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *British Medical Journal* 2.011;343:4.411.
14. Bosetti, C., Bertuccio, P., Malvezzi, M., Levi, F., et al Cancer mortality in Europe, 2.005–2.009, and an overview of trends since 1980. *Annals of Oncology* 2.013;301.
15. Vidal Lancis C et al. Mortalidad por Cáncer de mama: Evolución en España y sus comunidades autónomas durante el periodo 1.980 – 2.005. *Revista Española de Salud Pública* 2.010; 84: 53-59.
16. Román R et al. Effect of protocol-related variables and women's characteristics on the cumulative false-positive risk in breast cancer screening. *Annals of Oncology* 2.012;23:104–111.
17. Castillejo M. Prevención del cáncer de mama. ¿Nuevos datos? *Atención Primaria* 2.007; 39(3):115-7.
18. Jørgensen K et al. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *British Medical Journal* 2.010; 23:340-1.241.
19. Baines C. Frank words about breast screening. *Open Med* 2.011; 5(3):134–136.
20. El cribado de cáncer de mama con mamografía a debate. *Biblioteca Cochrane Plus* 2.011. Disponible en:
<http://www.bibliotecacochrane.com/BCPGetDocumentForPrint.asp?DocumentID=CD001877> (consultado 20 de junio de 2.017).
21. Castells X et al. 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 Mediques de Catalunya; 2.007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2.006/01. Disponible en:
<http://aunets.isciii.es/ficherosproductos/70/AATRM%202006-01.pdf> (consultado 21 de junio de 2.012).
22. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2.013. Disponible en:
http://www.cochrane.org/CD001877/BREASTCA_screening-for-breast-cancer-with-mammography (consultado 4 de julio de 2.017).
23. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *The Lancet* 2.001; 358:1340-1342.
24. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *The Lancet* 2.000; 355:129-134.

25. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *The Lancet* 2.012; 380:1.778-1.786.
26. Biller-Andorno N., Jüni P. Abolishing mammography screening programs? A view from the Swiss Medical Board. *New England Journal of Medicine* 2.014; 370(21):1.965-1.967.
27. Cox B. The effect of service screening on breast cancer mortality rates. *European Journal of Cancer Prevention* 2.008; 17(4):306.
28. Nelson HD et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S. preventive services task force. *Annals of Internal Medicine* 2.009;151(10):727-737
29. Karsten Juhl Jørgensen et al. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *British Medical Journal* 2.009; 339:2.587.
30. Cabanes, A., Vidal, E., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., López-Abente, G., Pollán, M. Age-specific breast, uterine and ovarian cancer mortality trends in Spain: changes from 1.980 to 2.006. *Cancer Epidemiology* 2009; 33, 169–175.
31. López-Abente G., Aragonés N., Pérez-Gómez B., Pollán M., et al Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BioMed Central Cancer* 2.014: 14(1), 535.
32. AIMA, Atlas Interactivo de Mortalidad en Andalucía. EASP. Disponible en: <http://www.demap.es/aima/index.php?lang=es> (consultado 25 de junio de 2.012).
33. Pollán M et al. Situación epidemiológica del cáncer de mama en España. *Psicooncología* 2.007; 4(2-3): 231-248.
34. Sánchez MJ et al. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981–2012. *Annals of Oncology* 2.010; 21(3):30–36.
35. Díez JL et al. Evaluación y análisis del programa de detección precoz del cáncer de mama y de los carcinomas de intervalo en el distrito Almería entre los años 1.995 y 2.006 [Tesis]. Universidad de Granada; 2.010.
36. Parkin DM et al. Is the recent fall in incidence of post-menopausal breast cancer in UK related to changes in use of hormone replacement therapy? *European Journal of Cancer* 2.009; 45:1.649–1.653.
37. Coleman, Michel P., et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *The lancet oncology* 2.008; 9(8):730-756.
38. Allemani C, Weir H.K., et al. Global surveillance of cancer survival 1.995–2.009: analysis of individual data for 25.676.887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet* 2.015; 385(9972):977-1.010.

39. Domenech, A. C., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., Pollán, M., López-Abente, G. La situación del cáncer en España, 1.975-2.006. EUREG. European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. 2.014. Disponible en: <http://eco.iarc.fr/eureg> (consultado 22 de junio de 2.017)
40. Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., et al. Recent cancer survival in Europe: a 2.000- 02 period analysis of EUROCARE-4 data. *Lancet Oncology* 2.007; 8(9):784-96.
41. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P., Francisci S., Baili P., et al. Cancer survival in Europe 1.999-2.007 by country and age: results of EUROCARE--5-a population-based study. *Lancet Oncology* 2.014: 15, 23–34.
42. Izquierdo A., Gispert R., Saladie F. and Espinàs, J. A. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1.985-2.019: cáncer de mama. *Medicina clínica* 2.008;131:50-52.
43. Martín M., Herrero A., Echavarría, I. El cáncer de mama. *Arbor* 2.015; 191(773):234.
44. Marzo-Castillejo, M., Bellas-Beceiro B., Vela-Vallespín C., Nuin-Villanueva M., et al. Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización 2016. *Atención Primaria* 2.016;48:39-59.
45. Peairs K., et al. Screening for breast cancer. En *Seminars in Oncology*. WB Saunders, 2.017. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775416301105> (consultado el 21 de junio de 2.017)
46. Cuevas S., Rodríguez A., Capurso M. Epidemiología del cáncer de mama. *Revista Ginecología y Obstetricia de México* 2.006: 74(11), 585-593.
47. Pollán M et al. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. *Ann Oncol* 2.010; 21 (3): 97–102.
48. Kaaks R et al. Postmenopausal serum androgens, estrogens and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Endocrine Related Cancer* 2.005; 12: 1071–1082.
49. Martín JM. El código europeo contra el cáncer. Tercera edición. Insistiendo y avanzando en la prevención del cáncer. *Revista Española de Salud Pública* 2.003;77(6). Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/resp/v77n6/editorial.pdf> (consultado el 26 de junio de 2.017).
50. Anand P et al. Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharmaceutical Research* 2.008; 25(9).

51. González C., Navarro C., Martínez C., Quirós J. R., Dorronsoro M., Barricarte, et al. El estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC). *Revista Española de Salud Pública* 2.004; 78(2), 167-176.
52. Estrategia mundial sobre el régimen alimentario, actividad física y salud. 2.017. OMS. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/diet/es/> (consultado el 21 de junio de 2017).
53. Cáncer. Nota descriptiva. 2.017. OMS. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/> (consultado el 21 de junio de 2017).
54. Elizaga Asunce N. A. En apoyo a la inversión en cribado. *Gaceta Sanitaria* 2.013;27(4):369-371.
55. Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Vilarrubí-Estrella M, et al. Grupo de Expertos de Cáncer del PAPPs. Recomendaciones de prevención del cáncer. *Atención Primaria*. 2.012; 44(1):23.
56. Marzo-Castillejo, M. El cribado de cáncer de mama. ¿Debe seguir todo igual? *Atención Primaria* 2.014; 46(6), 273-275.
57. González, A., González, M. J. Los programas de detección precoz del cáncer de mama en España. *Psicooncología* 2.007; 4(2/3): 249.
58. Castells X et al. Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España. *Gaceta Sanitaria* 2.009; 23(3):244–249.
59. Programa de detección precoz del cáncer de mama. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosacc.asp?pagina=gr_sabermas_cancermama#Index1 (consultado el 21 de junio de 2.017).
60. Asunce N et al. Cancer screening in Spain. *Annals of Oncology* 2.010; 21 (3):43-51.
61. Borràs JM et al. Priorities for cancer control in Spain. *Annals of Oncology* 2.010; 21(3): 111–114.
62. Broeders M et al. Guía epidemiológica de garantía de calidad del cáncer de mama. Guías europeas de garantía de calidad en el cribado. Red de programas de cribado de cáncer. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/images/archivos/mama/documentacion/guias_europeas/archivos/01.pdf (consultado el 21 de junio de 2.017).
63. Schoor G et al. Increasingly strong reduction in breast cancer mortality due to screening. *British Journal of Cancer* 2.011; 104:910–914.

64. Asuncce N., Delfrade J., Salas D., Zubizarreta R., Ederra, M. et al. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Programas de detección precoz de cáncer de mama en España: características y principales resultados. *Medicina Clínica* 2.013; 141(1): 13-23.
65. Welch HG, Passow HJ. Quantifying the benefits and harms of screening mammography. *JAMA Internal Medicine* 2.014;174:448.
66. S. Lee, M. Zelen. A stochastic model for predicting the mortality of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2.006; 36: 79–86
67. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. Geneva: World Health Organization; 2.014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137339/1/9789241507936_eng.pdf (consultado el 21 de junio de 2.017).
68. Registro de Cáncer de Granada. Disponible en: <http://cancergranada.org/es/index.cfm> . (consultado 26 de junio de 2.012).
69. Kavanagh A. M., Byrnes G. B., Nickson C., Cawson J. N., Giles G. G., et al. Using mammographic density to improve breast cancer screening outcomes. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers* 2.008;17(10):2.818-2.824.
70. Banks E, Reeves G, Beral V, et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2.004; 329:477.
71. X. Castells, E. Molins, F. Macia. Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2.006; 60: 316–321.
72. Michelena MJ et al. Cánceres de intervalo en el programa de detección precoz del cáncer de mama. Servicio central de publicaciones del Gobierno Vasco. Octubre 2.007.
73. Asuncce N et al. Indicadores para la evaluación. Implantación y evaluación de programas poblacionales de cribado. *Sociedad Española de Epidemiología*; 2.006.
74. E. Paci, EUROSCREEN Working Group Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *Journal of Medical Screening* 2.012; 19: 5-13.
75. Brewer NT et al. Systematic Review: The Long-Term Effects of False-Positive mammograms. *Annals of Internal Medicine* 2.007; 146:502-510.
76. Gøtzsche P. Breast screening: the facts—or maybe not. *BMJ* 2.009; 338:86.
77. Información a usuarias sobre el cribado de cáncer en la mujer: evaluación de la situación actual y establecimiento de estándares de información basada en la evidencia:

- Información a usuarias sobre el cribado de cáncer de mama. Agencia de Evaluación de Tecnologías de Galicia, Avalia-t; 2.009. Disponible en: https://www.sergas.es/docs/Avalia-t/Avalia-t_Cribado%20Mama_CD.pdf (consultado el 21 de junio de 2.017)
78. Informe del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado de cáncer. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2.013. Disponible en:
<https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/ResumenEjecutivoCribadoCancer.pdf> (consultado el 26 de junio de 2.017).
79. J.M. Martín-Moreno, A. Anttila, L. von Karsa. Cancer screening and health system resilience: keys to protecting and bolstering preventive services during a financial crisis. *European Journal of Cancer* 2.012; 48: 2.212-2.218.
80. Serral G., et al. Desigualdades socioeconómicas en el control mamográfico en mujeres españolas de 45 a 69 años de edad. *Gaceta Sanitaria* 2.017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.12.010> (consultado el 21 de junio de 2.017)
81. Apesteguía Ciriza L, Pina Insausti LJ. Cribado poblacional de cáncer de mama. Certezas, controversias y perspectivas de futuro. *Radiología* 2.014;56: 479–84.
82. Natal C et al. Evaluación de resultados en el programa de detección precoz del cáncer de mama del Principado de Asturias. *Revista de Calidad Asistencial* 2.012;27(1):38-43. Disponible en:
file:///C:/Documents%20and%20Settings/MONICA/Mis%20documentos/Downloads/S1134282X11001485_S300_es.pdf (consultado el 21 de junio de 2.017).
83. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Discussion paper for the Commission on Social Determinants of Health, April 2.007.
84. Escolar Pujolar A, editor. Primer informe de desigualdades y salud en Andalucía. Puerto Real (Cádiz): Asociación para la Defensa de la Sanidad Pública de Andalucía; 2.008. Disponible en: http://www.nodo50.org/fadsp/pdf/INDESAN_1.pdf (consultado el 23 de junio de 2.017)
85. Phelan J.C, Link BG, Tehranifar P. Social conditions as fundamental causes of health inequalities: theory, evidence, and policy implications. *Journal of Health and Social Behavior*. 2.010; 51:28-40.
86. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Avanzando hacia la equidad. Propuestas de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2.015. Disponible en:

- https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/Propuesta_Politicas_Reducir_Desigualdades.pdf (consultado el 23 de junio de 2.017).
87. Binefa G., García M., Peiró R., Molina-Barceló A., Ibáñez R. Cómo evaluar y reducir desigualdades sociales en los programas de cribado de cáncer. *Gaceta Sanitaria* 2.016; 30(3): 232-234.
 88. Marmot M, Commission on Social Determinants of Health. Achieving health equity: from root causes to fair outcomes. *The Lancet* 2.007;370(9593):1153-63.
 89. Krieger N. Genders, sexes, and health: what are the connections--and why does it matter? *International Journal of Epidemiology* 2.003;32(4):652-7.
 90. Krieger N. Refiguring "race": epidemiology, racialized biology, and biological expressions of race relations. *International Journal of Health Services* 2.000; 30(1):211-6.
 91. Borrell C, Artazcoz L (eds.). 5a. Monografía. Sociedad Española de Epidemiología. Investigación sobre género y salud. Barcelona: Sociedad Española de Epidemiología, 2.007.
 92. Rodríguez-Sanz M, Carrillo-Santistevé P, Borrell C. Desigualdades sociales en la salud, los estilos de vida y la utilización de servicios sanitarios en las CCAA 1.993-2.003. Observatorios de salud de la mujer y del SNS. Agencia de Calidad. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005.
 93. Latasa, P., Gandarillas, A. M., & Ordobás, M. Tendencias y desigualdades sociales en el cribado de cáncer de cérvix y cáncer de mama en la Comunidad de Madrid durante el periodo 1.995-2.010 a partir del Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo de enfermedades no transmisibles (SIVFRENT-A). *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2.015; 38(1): 21-30.
 94. Palència L, Espelt A, Rodríguez-Sanz M, Puigpinós R, Pons-Vigués M, Pasarín MI et al. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. *International Journal of Epidemiology* 2.010; 39: 757-765.
 95. Naveiro Rilo JC, Peral Casado A, Flores Zurutuza L, Burón Llamazares JL. Cáncer de mama diagnosticado mediante un programa de detección precoz. ¿Difiere del diagnosticado en el marco asistencial habitual? *Medicina Clínica* 2.007; 128: 18-20.
 96. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Avanzando hacia la equidad. Propuestas de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2.015. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/Propuesta_Politicas_Reducir_Desigualdades.pdf

- ldadSalud/docs/Propuesta_Politicas_Reducir_Desigualdades.pdf (consultado el 23 de junio de 2.017)
97. Ley 16/2.003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-10715> (consultado el 23 de junio de 2.017).
98. Real Decreto 1030/2.006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2006-16212> (consultado el 23 de junio de 2.017).
99. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2011/10/05/pdfs/BOEA-2011-15623.pdf> (consultado el 23 de junio de 2017).
100. Comisión para reducir las desigualdades en Salud en España. Gaceta Sanitaria 2012; 26: 182-189.
101. Aguado Romero MJ et al. Investigación en España sobre desigualdades en la incidencia, mortalidad, prevención y atención del cáncer: estudio bibliométrico y de revisión de la literatura. AETSA 2.010. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicios/publicaciones/detalle/68306.html>. (consultado el 23 de junio de 2.017).
102. Leung J, McKenzie S, Martin J, McLaughlin D. Effect of rurality on screening for breast cancer: a systematic review and meta-analysis comparing mammography. *Rural and Remote Health* (Internet) 2.014; 14: 2730. Disponible en: <http://www.rrh.org.au/articles/subviewnew.asp?ArticleID=2730> (consultado 14 junio 2.017).
103. C. Borrell, E. Díez, J. Morrison, et al. Las desigualdades en salud a nivel urbano y las medidas efectivas para reducirlas. Proyectos Medea e IneqCities, Barcelona (2.012). Disponible en: http://www.diba.cat/documents/713456/10110839/Publicacio_EquitatSalutUrbana.pdf?version=1.0 (consultado el 23 de junio de 2.017).
104. Equidad en Salud y Desigualdades Sociales en Salud. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <http://www.mspsi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/EquidadSaludyDSS.htm> (consultado el 23 de junio de 2.017).

105. Afrontar las Desigualdades Sociales en Salud: la dimensión urbana y el rol de la gobernanza municipal. OMS. <http://www.euro.who.int/en/what-we-publish/abstracts/addressing-the-social-determinants-of-health-the-urbandimension-and-the-role-of-local-government> (consultado el 23 de junio de 2.017).
106. Borrell C, Pasarín MI. Desigualdad en salud y territorio urbano. *Gaceta Sanitaria* 2.004;18(1):1-4.
107. Comisión para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Propuesta de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. *Gaceta Sanitaria* 2.012; 26(2):182-9.
108. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *The Lancet* 2.008;372:1.661-1.669.
109. WHO. Addressing the social determinants of health: the urban dimension and the roles of local government. Mike Grady and Peter Goldblatt (eds). London: Institute of Health Equity, University College London; 2.012. Disponible en: http://www.diba.cat/documents/713456/101110839/Publicacio_EquitatSalutUrbana.pdf?version=1.0 (consultado el 23 de junio de 2.017).
110. Ronco, Á. L., De Stéfani, E., Mendoza, B., Abbona, E., & Deneo-Pellegrini, H. Patrones dietarios y riesgo de cáncer de mama: un análisis factorial de alimentos y nutrientes. *Revista Médica del Uruguay* 2.016; 32(4): 242-253.
111. Aller San Juan A., González C.A., Agudo A., Argilaga S., Amiano P., Barricarte A., et al Demographics and socio-economic differences in adherence to the Mediterranean dietary pattern in Spain. *IARC Sci Publ* 2.002; 156: 31-33.
112. Informe sobre la salud en el mundo. 2013. OMS. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85763/1/9789240691223_spa.pdf?ua=1 (consultado el 21 de junio de 2.017).
113. Marmot M, Friel S, Bell R, Houweling TA, Taylor S. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. *The Lancet* 2.008;372:1661-9.
114. Ruiz, O. M., Castellano, C. R., Angulo, P. M. A., Nieto, V. S., Gil, A. A., de la Presa, R. M., & Varela, J. M. P. Valoración de las categorías BI-RADS® de la densidad mamaria entre radiólogos y respecto a un método cuantitativo de medición. *Revista de Senología y Patología Mamaria* 2.014;27(4):157-162.

115. Bellolio, E., Pineda, V., et al. Valor predictivo del sistema BIRADS para detección de cáncer de mama con mamografía en biopsias por punción con aguja gruesa: Revisión de 5 años en un hospital de referencia. *Revista médica de Chile* 2.015;143(12):1.533-1.538.
116. Moreno-Ramos, M. D., Ruíz-García, E. Auditoría de la mamografía de cribado del cáncer de mama y variabilidad de la práctica radiológica. *Revista de Calidad Asistencial* 2.016;31(3):146-151.
117. Torres-Mejía, G., Villaseñor-Navarro, Y., Yunes-Díaz, E., Ángeles-Llerenas, A., Martínez-Montañez, O. G., & Lazcano-Ponce, E. Validez y reproducibilidad de la interpretación de la mamografía por radiólogos mexicanos, mediante el sistema BI-RADS. *Revista de investigación clínica* 2.011;63(2), 124-134.
118. González A., González MJ. Los programas de detección precoz de cáncer de mama en España. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Servicio Madrileño de Salud. Consejería de Sanidad. *Psicooncología* 2.007; 4(2-3): 249-263.
119. Calle M et al. Eficacia de la detección temprana en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en Cataluña (España). *BioMedCentral Cancer* 2.009; 9: 326.
120. Almazán R et al. Protocolo para la evaluación de los cánceres de intervalo de los PDPCM. Consejería de Sanidad. Xunta de Galicia. 2.009.
121. Bond, M., et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. National Institute for Health Research 2.013. Disponible en: <https://ore.exeter.ac.uk/repository/handle/10871/13856> (consultado el 23 de junio de 2.017).
122. Lynge E. et al. Overdiagnosis in breast cancer screening: The impact of study design and calculations. *European Journal of Cancer* 2.017; (80): 26-29.
123. Mellado M., Osa MA. Cribado de cáncer de mama. Estado actual. *Radiología*. 2.013; 55(4):305-314. Disponible en: [file:///C:/Documents%20and%20Settings/MONICA/Mis%20documentos/Downloads/S0033833812001488_S300_es%20\(2\).pdf](file:///C:/Documents%20and%20Settings/MONICA/Mis%20documentos/Downloads/S0033833812001488_S300_es%20(2).pdf) (consultado el 23 de junio de 2.017).
124. Albaina Latorre L., Viana Zulaica C. Cáncer de mama. Guías clínicas 2.003;3(8). Disponible en: <http://www.genderbias.net/docs/resources/guideline/C%E1ncer%20de%20mama.pdf> (consultado el 23 de junio de 2.017).
125. Sala M., Salas D., Zubizarreta R., Ascunce N., Rué M., Castells X. Situación de la investigación en el cribado de cáncer de mama en España: implicaciones para la prevención. *Gaceta Sanitaria* 2.012;26(6):574-581.

126. Marquez S., Lacalle JR. Beneficios y efectos adversos del cribado de cáncer de mama. Revisión de la evidencia científica. Junta de Andalucía. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2.014. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_1_c_6_planes_estrategias/plan_oncologia/estrategias_oncologia/cribado_cancer_mama.pdf (consultado 26 de junio de 2.017).
127. Weld HG.et al. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *The New England Journal of Medicine* 2.016; 1438-1447.
128. Kopans, D. B. Arguments against mammography screening continue to be based on faulty science. *The oncologist* 2.014;19(2):107-112.
129. Carazo MJ. Cáncer de mama en la provincia de Cádiz: estudio clínico de los casos diagnosticados entre 1.991-1.995. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2.000; 43: 199-206.
130. Ponti A. et al. Recogida de datos y monitorización/evaluación en el cribado y la atención del cáncer de mama. Guía europea de garantía de calidad en cribado y diagnóstico de cáncer de mama. Cuarta edición. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/images/archivos/mama/documentacion/guias_europeas/archivos/Cap8_Recogida_datos.pdf (consultado 16 de junio de 2.017).
131. Rijken H et al. Guía europea de garantía de calidad en cribado mamográfico. Cuarta edición. Guía radiográfica. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/images/archivos/mama/documentacion/guias_europeas/archivos/Cap3_Guias_radiograficas.pdf (consultado 24 de junio de 2.017).
132. Ortega R. A., Benito M. Á., Abella M. C., Echegaray R. F., Llanes A. F., García, J. M. Protocolo para la evaluación de los cánceres de intervalo de los programas de detección precoz del cáncer de mama. *Red de Programas de Detección Precoz de Cáncer de mama*. 2.009. Disponible en: http://www.cribadocancer.es/images/archivos/mama/documentacion/canceres_intervalo/archivos/pecid.pdf (consultado 26 de junio de 2.017).
133. Arnold M et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *European Journal of Cancer* 2.015;51:1164– 1187.
134. Sant M et al. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1.999–2.007: Results of the EURO CARE-5 study. *European Journal of Cancer* 2.015; 51:2.191– 2.205.

135. Salvadó T et al. Estudio comparativo de la supervivencia del cáncer de mama según diagnóstico asistencial versus programa de detección precoz. *Revista de Senología y Patología Mamaria* 2.016; 29(1):13-18.
136. M. D. Chirlaque et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major cancers. *Annals of Oncology* 2.010; 21 (3): 21–29.
137. National cancer institute Surveillance, Epidemiology, and end results program. SEER Stat Fact Sheets: Female Breast Cancer. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> (consultado 26 de junio de 2.017).
138. Ries, Lynn A. Gloeckler, et al. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *The oncologist* 2.003; (8):541-552.
139. Allemani C. et al. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000–2002. *Int. J. Cancer* 2.013; (132): 2.404–2.412.
140. Ellis L., Woods L. M., Estève J., Elorant, S., Coleman M. P., Rachet B. Cancer incidence, survival and mortality: explaining the concepts. *International Journal of Cancer* 2.014; (135): 1.774-1.782.
141. Gatta G., Trama A., Capocaccia R. Variations in Cancer Survival and Patterns of Care Across Europe: Roles of Wealth and Health-Care Organization. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2.013; 46.
142. Mechita N. et al. Survival rate for breast cancer in Rabat (Morocco) 2.005-2.008. *Pan African Medical Journal* 2.016; (25):144.

ANEXO

Tabla 32. Capacidad predictiva del PDPCM (valores utilizados para su estimación)

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	100	1309	1409
	Negativo	48	31742	31790
	Total	148	33051	33199
<i>Capacidad predictiva del PDPCM por grupos de edad</i>				
EDAD 50-59 AÑOS		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	51	817	868
	Negativo	19	22074	22093
	Total	70	22891	22961
EDAD 60-69 AÑOS		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	49	234	283
	Negativo	20	14079	14099
	Total	69	14313	14382
<i>Capacidad predictiva del PDPCM por distritos sanitarios</i>				
BAHÍA FIJA				
Resultado de la prueba diagnóstica		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	28	412	440
	Negativo	18	9827	9845
	Total	46	10239	10285
BAHÍA MÓVIL				
Resultado de la prueba diagnóstica		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	15	160	175
	Negativo	7	8109	8116
	Total	22	8269	8291
CAMPO GIBRALTAR				
Resultado de la prueba diagnóstica		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	7	119	126
	Negativo	10	7368	7378
	Total	17	7487	7504
JEREZ				
Resultado de la prueba diagnóstica		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	45	454	499
	Negativo	12	11012	11024
	Total	57	11466	11523
SIERRA				
Resultado de la prueba diagnóstica		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	5	63	68
	Negativo	1	1971	1972
	Total	6	2034	2040

Tabla 33. Capacidad predictiva del PDPCM considerando el acuerdo entre los radiólogos

	Verdadero diagnóstico o criterio de referencia			
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica con consenso entre radiólogos	Positivo	93	1316	1409
	Negativo	128	31662	31790
	Total	221	32978	33199

