

SUMARIO

- VIXILANCIA DA CIRCULACIÓN DE VSR EN GALICIA..... páxina 1
- SUPERVIVENCIA DAS MULLERES DIAGNOSTICADAS POLO PROGRAMA GALEGO DE DETECCIÓN PRECOZ DO CANCRO DE MAMA (PGDPCM). PERÍODO 1993-2009..... páxina 6

VIXILANCIA DA CIRCULACIÓN DE VSR EN GALICIA

Introdución. O virus sincitial respiratorio (VSR) é un virus ARN envolto que pertence á familia *Paramixoviridae* do xénero *Pneumovirus*. Ten un xenoma monocatenario, non segmentado, que codifica para 11 proteínas. Posúe dúas glicoproteínas de superficie, F e G, que son a diana dos anticorpos neutralizantes. A partir das diferenzas estruturais da proteína G distínguense dous subtipos principais, A e B. A proteína F é máis estable, presenta un alto grao de reacción cruzada entre subtipos, e dispón de tres rexións fronte ás que se dirixen os anticorpos neutralizantes, os epitopos A, B e C, dos que A e C son os mellor conservados. Por isto empréganse no diagnóstico e na inmunoprofilaxe pasiva (o anticorpo monoclonal Palivizumab vai dirixido ao epitopo A¹).

O VSR é causa frecuente de infección respiratoria, que adoita ser leve en nenos e adultos, pero que pode ser grave (bronquiolite, bronquite, pneumonía, crup) en nenos con risco aumentado de infección do aparato respiratorio, especialmente os nenos moi novos, nados prematuramente e que teñen enfermidade pulmonar crónica, cardiopatía conxénita ou inmunodepresión. Ademais, nos últimos anos estase a recoñecer a importancia que o VSR ten nos adultos de máis idade ou con factores de risco²⁻³.

O virus, do que os humanos son o único reservatario, difunde mediante secrecións respiratorias a través do contacto estreito entre persoas por medio de gotas respiratorias ou polo contacto con superficies ou obxectos contaminados. O período de incubación é de dous a oito días, e a infección previa con VSR só induce inmunidade parcial, polo que as persoas poden infectarse repetidas veces coa mesma ou diferente cepa do virus.

Trátase dunha infección moi transmisíbel. De feito, preto do 75% dos nenos xa tiveron unha infección ao rematar o primeiro ano de vida, e practicamente todos antes ao rematar o segundo⁴. Nos climas temperados como o de Galicia é unha infección claramente invernal, que adoita ocorrer entre outubro e marzo⁴, aínda que a meirande parte das infeccións concéntranse nun período epidémico relativamente breve de arredor de seis semanas.

Ter comportamento en onda permite identificar cal é o período de maior risco de infección por VSR e, indirectamente, de ingreso por bronquiolite, posto que estes virus dan conta da meirande parte dos ingresos por esta enfermidade. Dende un punto de vista clínico, coñecer cando comeza e remata este período de maior risco pode ser de axuda ao diagnóstico, mais esta xuda ten valor só de se coñecer en tempo real.

Unha posibilidade para obter esta información ofréceaa a vixilancia virolóxica da gripe, que recolle tamén o número de probas para identificar infección VSR e o seu resultado realizadas en catro hospitais de Galicia: CHUAC, CHUO, CHUVI e máis CHPO. Mais, para saber se estes datos, que teñen un atraso de só unha semana, serven para predicir o comezo da onda anual de VSR en Galicia compre: a) comprobar se estes datos identifican a onda anual de infección por VSR e, de facelo, cal podería ser o nivel de positividade que

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

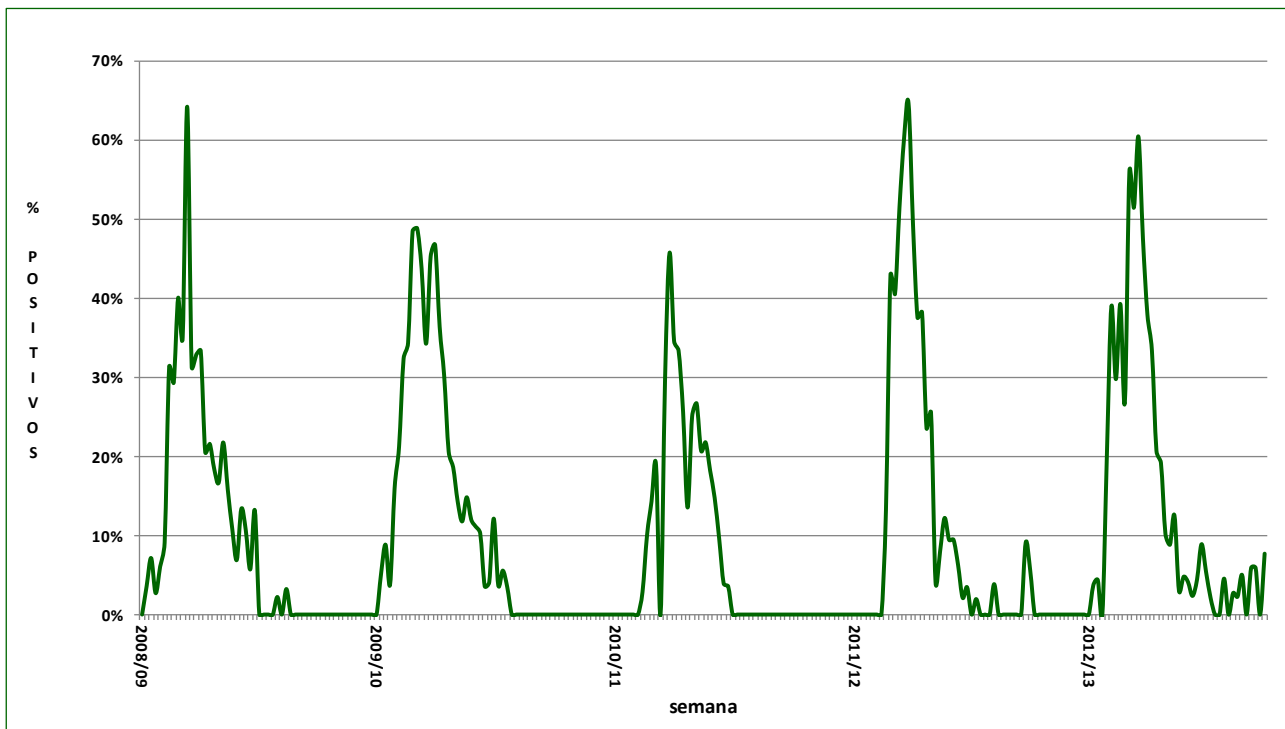
indica o comezo da onda; e b) comprobar se estes datos de catro hospitais axústanse ben aos ingresos por bronquiolite para o conxunto de Galicia. De seguido dáse conta do resultado desta investigación.

Datos empregados. Ademais do número semanal de probas e o seu resultado dos catro hospitais que participan na vixilancia da gripe nas cinco últimas tempadas (2008/09 a 2012/12), solicitáronse ao CMBD-AH as altas por bronquiolite debida a VSR (CIE9MC: 466.11), por bronquiolite debida a outro organismo infeccioso (CIE9MC: 466.19) e por bronquite aguda (CIE9MC: 466.0) nos menores de 5 anos de idade, en calquera posición diagnóstica, dende a tempada 2005/06 ata a 2012/13, dos hospitais do Sergas e máis Povisa. Con independencia da posición diagnóstica, en diante fálase sempre de “ingresos por”.

A tempada para VSR é semellante á da gripe, comeza na semana 40 dun ano e remata na 39 do seguinte. As taxas de ingreso calculáronse cos datos do Padrón Continuo de habitantes (IGE) atribuíndo como poboación da tempada a do 1 de xaneiro do ano no que remata, e se expresan en ingresos por mil habitantes ($i/10^3h$).

Resultados. Algo máis do 60% de las mostras para VSR son de nenos de 0 a 4 anos, pero o 91% dos resultados positivos ocorreron nese grupo de idade. Na figura 1 pódese observar como a porcentaxe de mostras positivas para VSR medra de súpeto, mantense por riba do 30% entre catro e sete semanas, dependendo da tempada, e despois retorna axiña a porcentaxes inferiores ao 10% para, despois, pasar á negatividade. Este valor, o 10%, empregado como nivel que indica o inicio da onda en, por exemplo, EEUU⁵ ou Canadá⁶, semella que tamén axeitado é para este propósito cos datos destes catro hospitais de Galicia.

Figura 1. Probas positivas (%) para VSR en catro hospitais de Galicia, da tempada 2008/09 á 2012/13

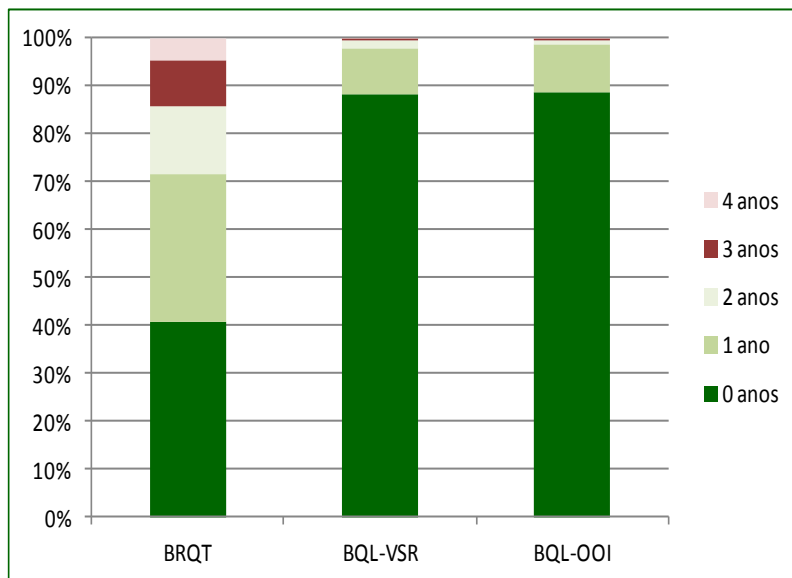


Dende a tempada 2005/06 á 2012/12 producíronse, en menores de 5 anos, 1.358 ingresos por bronquite aguda ($1'6 i/10^3h$ -tempada) e 6.859 por bronquiolite, dos que o 57% foron bronquiolites debidas a VSR ($4'5 i/10^3h$ -tempada) e o resto debidas a outros organismos infecciosos ($3'4 i/10^3h$ -tempada). Nestes ingresos, a bronquite aguda aparece na primeira posición diagnóstica no 79% dos casos, e nas bronquiolites no 90%, tanto nas debidas a VSR como a outro organismo infeccioso.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

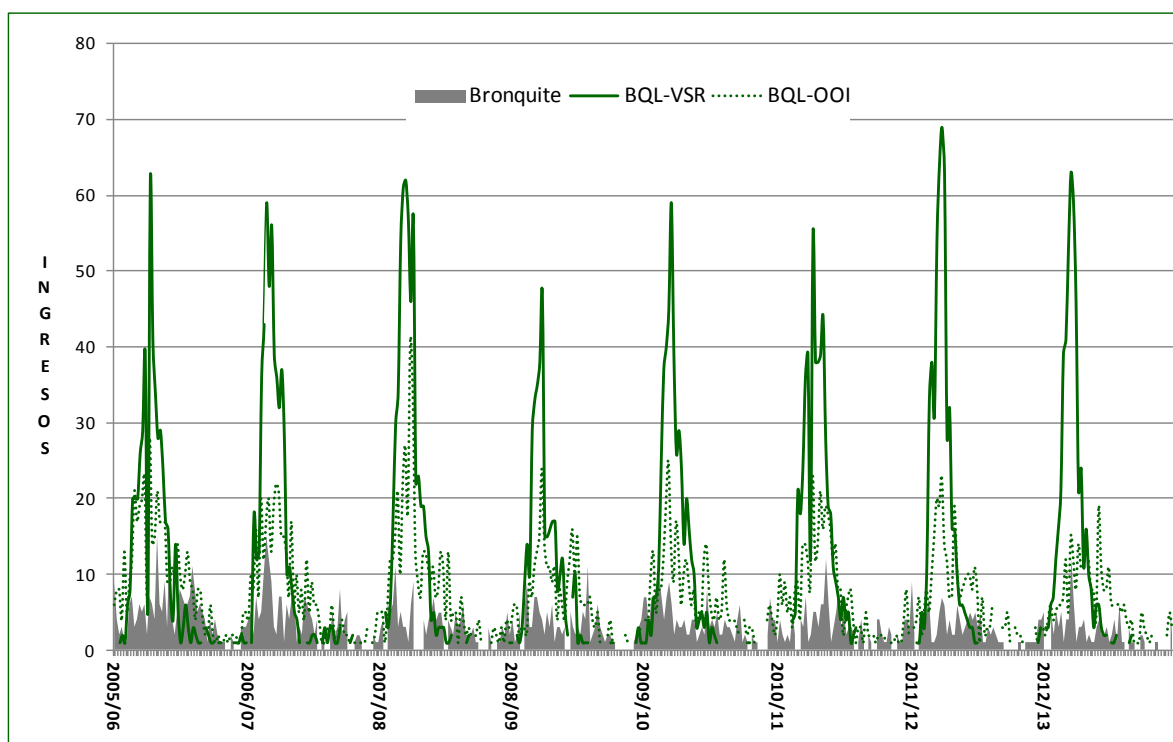
Por outra banda, na figura 2 vese que, como se esperaba, a distribución etárea dos ingresos por bronquite aguda e por bronquiolite, sexa cal fose a súa etioloxía, é notablemente diferente: esta última é practicamente exclusiva dos menores de 2 anos con máis do 85% dos ingresos en menores de 1 ano (nestes as taxas de ingreso son 21'1 e 15'8 i/10³h-tempada para as debidas a VSR e a outro organismo infeccioso, respectivamente), mentres na bronquite aguda os ingresos están máis espallados no rango de idade considerada, menores de 5 anos.

Figura 2. Porcentaxe de ingresos por bronquite aguda (BRQT), por bronquiolite debida a VSR (BQL-VSR) e por bronquiolite debida a outro organismo infeccioso (BQL-OOI), por ano de vida, en Galicia, da tempada 2005/06 á 2012/13.



Na figura 3 mírase a distribución semanal dos ingresos por bronquite aguda e por bronquiolite, e que estes últimos, especialmente os debidos a VSR, fan unha onda clara e que, fóra dela, apenas hai ingresos por este motivo.

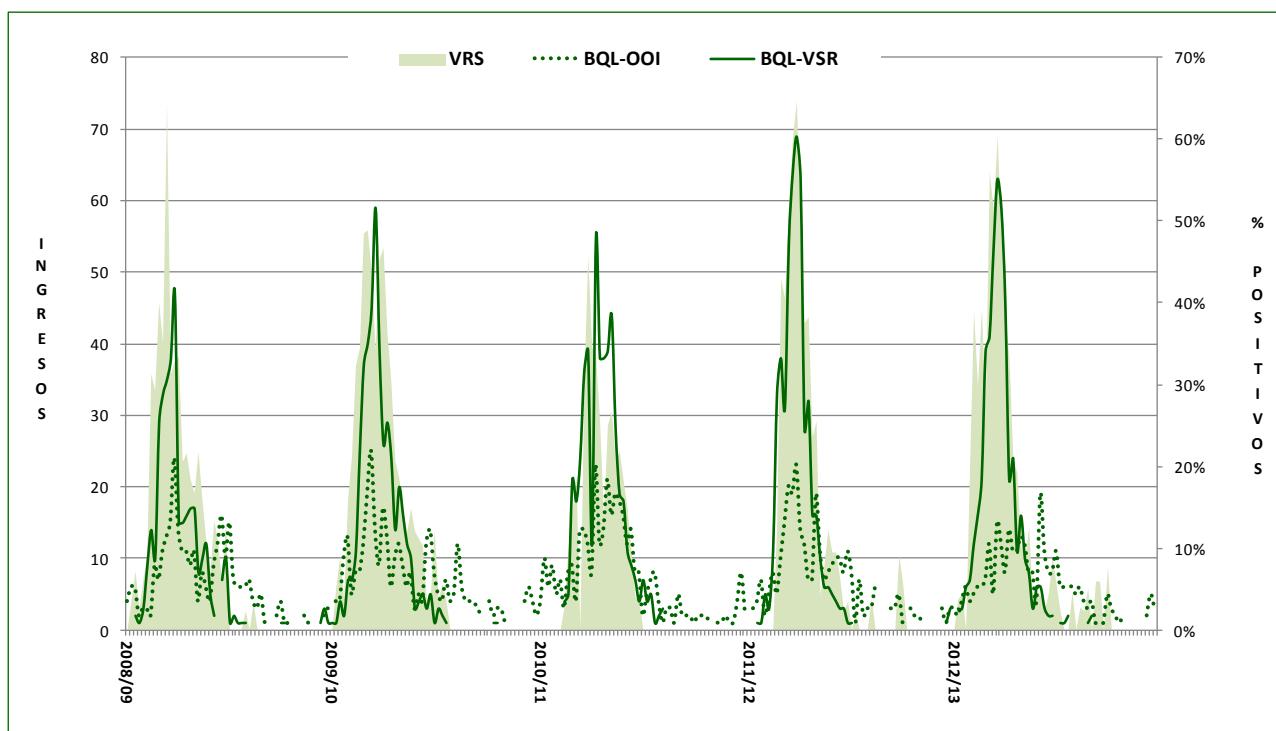
Figura 3. Ingresos (nº) por bronquite aguda, por bronquiolite debida a VSR (BQL-VSR) e por bronquiolite debida a outro organismo infeccioso (BQL-OOI), por semana, en Galicia, da tempada 2005/06 á 2012/13.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Os datos das figuras 1 e 3 teñen, como quedou dito, dúas referencias xeográficas diferentes, a dos catro hospitais que participan na vixilancia virolóxica da gripe e a de todos os hospitais do Sergas e máis Povisa, respectivamente, mais na figura 4 mírase como hai unha coincidencia temporal moi boa entre a porcentaxe de mostras positivas para VSR e os ingresos por bronquiolite, especialmente por bronquiolite debida a VSR.

Figura 4. Número de ingresos por bronquiolite debida a VSR (BQL-VSR) e por bronquiolite debida a outro organismo infeccioso (BQL-OOI) en Galicia, xunto á porcentaxe de mostras positivas para VSR en catro hospitais de Galicia, por semana da tempada 2008/09 á 2012/13.



Ademais, os ingresos ocorridos nas semanas nas que a positividade a VSR supera o 10% supoñen, en media, o 91% dos ingresos por bronquiolite debida a VSR ocorridos na tempada, e o 78% dos ingresos por bronquiolite de calquera orixe. Esta porcentaxe diminúe ao 60% cando os ingresos son por bronquiolite debida a outro organismo infeccioso e ao 46% cando son por bronquite aguda. Ademais, a variabilidade entre tempada é moi baixa, como amosa o coeficiente de variación da táboa 1, que tamén amosa a porcentaxe de ingresos de cadansúa tempada que ocorren nas semanas nas que a positividade para VSR supera o 10%.

Táboa 1. Proporción de ingresos que ocorreron nas semanas nas que a porcentaxe de mostras positivas para VSR superou o 10%, por tempada , xunto ao coeficiente de variación (C.V.) no conxunto das tempadas, por motivo de ingreso.

Tempada →	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	C.V.
Bronquite aguda	49%	54%	46%	28%	48%	19%
Bronquiolite VSR	92%	96%	92%	86%	91%	3%
Bronquiolite OOI	67%	69%	64%	48%	48%	15%
Bronquiolite	80%	84%	80%	72%	75%	6%

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Comentario. Os datos sobre positividade de VSR que proporcionan semanalmente os catro hospitais que participan na vixilancia virolóxica da gripe capturan axeitadamente a temporalidade dos ingresos por bronquiolite que ocorren en Galicia ao longo da tempada, e o 10% de positividade é, como noutro lugares⁵⁻⁶, un nivel axeitado para identificar o comezo da onda anual, na que ocorre o 90% dos ingresos por bronquiolite debida a VSR e o 80% dos ingresos por bronquiolite de calquera etioloxía.

Por isto, e como queira que saber que se está –ou non– na onda de VSR pode axudar ao diagnóstico, a partir de 2013 dende o inicio de cada tempada de VSR ata que remate a onda anual, na páxina web da DXIXSP darase conta semanalmente da evolución da positividade de VSR. A actualización faise o mércores con datos actualizados ao remate da semana inmediatamente anterior.

Ademais, o comezo da onda (cando a positividade supere o 10%) anunciarase en *Venres Epidemiolóxico*, mediante unha edición adiantada se fose preciso.

Bibliografía.

¹ As recomendacións de uso de Palivizumab pódense consultar na páxina web da Sociedad Española de Neonatología (SENeo):

http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Recomen_synagis_32352010.pdf

² Falsey AR et al. Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly and High-Risk Adults. *N Engl J Med* 2005;352:1749-59.

³ Lee N et al. High Morbidity and Mortality in Adults Hospitalized for Respiratory Syncytial Virus Infections. *Clin Infect Dis* 2013;57:1069-77.

⁴ Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J. Prevención de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS). Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Actualizado en 2008.

⁵ Panozzo CA et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Surveillance Data to Optimize the Timing of Immunoprophylaxis. *Pediatrics* 2010; 126: e116.

⁶ Bosco AP et al. Seasonal Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis Based on Predetermined Dates Versus Regional Surveillance Data. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: e360-4.

SUPERVIVENCIA DAS MULLERES DIAGNOSTICADAS POLO PROGRAMA GALEGO DE DETECCIÓN PRECOZ DO CANCRO DE MAMA (PGDPCM). PERÍODO 1993-2009

Este informe amplía un informe previo, publicado no número 2 do actual volume XXV, en dous sentidos: por unha banda, aumenta un ano o seguimento, xa que incorpora a mortalidade acaecida en 2010; pola outra, compara a supervivencia das mulleres diagnosticadas polo PGDPCM coa das mulleres con cancro de intervalo e coa das mulleres diagnosticadas á marxe do PGDPCM.

Introdución. No ano 1992 púxose en marcha o PGDPCM que estaba dirixido a todas as mulleres residentes en Galicia de 50 a 64 anos. A partir do ano 2005, seguindo as directrices da Unión Europea, comezou a ampliación progresiva do grupo de idade ata os 69 anos, obxectivo que se acadou no ano 2009¹.

Este Programa presenta uns bos resultados de participación, mostra diso é a taxa de participación global obtida para o período 1992-2009 que foi do 76,4%, valor que se atopa por enriba do obxectivo desexable (>75%)¹.

Entre os aspectos que poden resultar de especial interese para este Programa, así como para outros programas de cribado de cancro², está o de coñecer como se comporta a supervivencia dos individuos que nel participan e o de comparar esta supervivencia coa acadada por outros programas similares (das mesmas características e calidade contrastada) que estean dirixidos a unha poboación de mulleres semellante no tocante á distribución dos factores que inflúen na supervivencia tras o diagnóstico. Débese ter en conta que este indicador, a supervivencia, non é de por si un indicador de efectividade absoluta debido aos problemas do "lead time", ou tempo de adiantamento do diagnóstico, e do "length time", que fai referencia aos tumores que pola súa lenta evolución nunca serían detectados sen unha proba de cribado.

Por outra banda, tamén resulta interesante comparar a supervivencia das mulleres diagnosticadas polo Programa coa supervivencia asociada aos seguintes grupos:

- As mulleres diagnosticadas con cancro de intervalo, é dicir, as participantes no Programa ás que se lles detectou un cancro de mama despois de que a exploración realizada polo Programa proporcionase un resultado negativo e antes de que chegue o momento dunha nova exploración. Este tipo de cancros de intervalo están asociados a un peor pronóstico.
- As mulleres diagnosticadas á marxe do Programa, é dicir, as non participantes no Programa ás que se lles detectou un cancro de mama. Estas mulleres adoitan presentar diferentes casuísticas con respecto ás prácticas preventivas aplicadas, podendo carecer completamente destas ou tratarse de prácticas asimilables ás que proporciona o Programa. Esta cuestión debe ser tida en conta, como unha limitación, á hora de realizar comparacións cos outros grupos mencionados. Dentro de este grupo tamén se atopan todas aquelas mulleres que participaran no Programa nalgunha ocasión pero que non o fixeron na última campaña previa ao diagnóstico.

O obxectivo deste traballo é describir as características máis salientables das mulleres diagnosticadas de cancro de mama a través do PGDPCM e estudar a súa supervivencia; ademais de comparar a supervivencia destas mulleres coa supervivencia das mulleres con cancro de intervalo e das diagnosticadas á marxe do programa.

Material e métodos. Neste traballo estudáronse as mulleres con cancro de mama diagnosticadas polo PGDPCM dende o seu comezo, en novembro de 1992 (os primeiros cancros foron diagnosticados no ano 1993), ata decembro de 2009.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Tamén se estudaron as mulleres diagnosticadas con cancro de intervalo ou diagnosticadas á marxe do Programa, durante o período 1996-2009. Para a identificación destes dous grupos o PGDPCM revisou as historias clínicas das mulleres residentes en Galicia que dende o ano 1996 e ata o 2009 contaban, no Conxunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de altas dos hospitais do Servizo Galego de Saúde (máis POVISA), cun diagnóstico de cancro de mama, incluídos os carcinomas ductais in situ. A revisión destas historias xunto cos datos do PGDPCM permitiu a identificación dos cancros diagnosticados fóra do Programa, é dicir, os cancros de intervalo e os cancros diagnosticados á marxe do programa.

No ano 2009, o sistema de información do Programa integrouse con Tarxeta Sanitaria. Desta integración xurdiron discrepancias nalgunhas datas de nacemento que se intentaron solucionar consultando todas as fontes de información dispoñibles; naqueles casos onde non foi posible identificar a data de nacemento correcta, esta foi tomada de Tarxeta Sanitaria.

Esta situación fixo que algunhas mulleres que participaron no Programa por ser consideradas poboación diana, deixasen de estar incluídas nesa poboación debido aos cambios nas datas de nacemento tras a integración con Tarxeta.

Para solucionar este problema, neste traballo tomouse a decisión de estudar a todas aquelas mulleres diagnosticadas polo PGDPCM con idades (no momento do diagnóstico) comprendidas entre os 49 e 71 anos con independencia do ano de diagnóstico e, por tanto, excluír a todas aquelas con idades comprendidas fóra deste rango. A decisión de engadir ás mulleres de 49 anos xustifícase polo feito de que, en concellos pequenos, é habitual que se realicen exploracións en mulleres desta idade, sempre que cumpran os 50 nese mesmo ano. No caso das mulleres de 70 e 71 anos, a súa inclusión xustifícase polo feito de que a data de diagnóstico pode demorarse ata 24 meses dende a data da mamografía positiva.

O escaso número de mulleres que a maiores foron engadidas ao estudo, tras tomar esta decisión de ampliar o grupo de idade, motivou o feito de que non se incorporaran as mulleres de 49, 70 e 71 anos ao estudo para as diagnosticadas fóra do PGDPCM. A pesar desta pequena discrepancia, os grupos de idade consideráronse equiparables á hora de realizar comparacións.

Para a identificación dos falecementos realizouse un cruce co Rexistro Galego de Mortalidade (Servizo de Epidemioloxía da Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública), a partir da información das defuncións das mulleres residentes en Galicia ou das defuncións ocorridas en Galicia, sucedidas ata o 31-12-2010. Todas aquelas mulleres que non foron identificadas por medio deste cruce foron consideradas vivas ao remate do período de estudo.

Os criterios do cruce foron os seguintes:

Criterios unívocos

- 1.- Coincidencia do DNI, apelidos e nome
- 2.- Coincidencia do DNI, apelidos e data de nacemento

Criterios non unívocos

- 3.- Número de boletín estatístico de defunción
- 4.- DNI
- 5.- Apelidos, nome e data de nacemento

Mulleres diagnosticadas polo PGDPCM (durante o período 1993-2009): O estudo destas mulleres realizouse, en primeiro lugar, a través dunha análise descritiva en función do seu estatus vital ao final do período de estudo, do grupo de idade ao que pertencían no momento do diagnóstico, da rolda de exploración na que se lle detectou o cancro, do estadio do tumor e en función da presenza de afectación ganglionar no caso dos cancros invasores. E, en segundo lugar, a través dunha análise de supervivencia na que se estudou o tempo dende a data de diagnóstico (evento inicial) ata a defunción (evento final) medido en anos.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Unha das características máis destacables dun estudo de supervivencia son as censuras, que consisten na imposibilidade de observar o evento final para un individuo da poboación a estudo. Esta imposibilidade pode ser debida, entre outras causas, a un seguimento limitado no tempo que impide observar o evento final ou á perda do individuo durante o seguimento. Segundo as consideracións tomadas para este estudo, as únicas censuras coas que se traballou foron as debidas a un seguimento limitado. Nestes casos os tempos de supervivencia obtivéronse dende a data de diagnóstico ata o remate do estudo.

Para levar a cabo a análise de supervivencia realizouse o cálculo da supervivencia relativa (SR), a través do proxecto Waers, que se interpreta como a proporción de pacientes que sobrevivirían no hipotético caso de que a enfermidade a estudo fose a única e posible causa de defunción. Esta SR obtense como o cociente entre a supervivencia observada (SO) e a esperada (SE), onde a SO trátase da supervivencia da cohorte (neste caso, as mulleres do PGDPCM) tendo en conta o tempo de seguimento do individuo e se este faleceu ou non (independentemente da causa da morte), calculada polo método de Kaplan-Meier, e a SE consiste na supervivencia que se esperaría na mesma cohorte segundo a mortalidade por todas as causas da poboación da cal proceden os individuos (poboación de referencia: Galicia), calculada polo método de Hakulinen³.

A continuación, realizouse a estimación non paramétrica da función de supervivencia por medio do método Kaplan-Meier (supervivencia observada) para o global de mulleres diagnosticadas, por grupos de idade, por rolda de exploración (primeira rolda e sucesivas) e por estadio do tumor (estadio 0, I, II, III e IV)⁴.

Comparáronse as curvas de supervivencia entre grupos por medio da xeneralización do test Fleming-Harrington, que contrasta a hipótese nula de que as curvas sexan iguais. Este test dá un maior peso a diferenzas en tempos grandes, o que o converte nun test máis apropiado que o test log-rank xa que o cancro de mama adoita presentar unha "boa" supervivencia. As comparacións realizáronse en función do grupo de idade, da rolda de exploración (primeira rolda e sucesivas) e do estadio do tumor (estadio 0, I, II, III e IV)⁴.

Para a comparación das curvas de supervivencia segundo o estadio tamén se empregou o test de tendencia, xa que se parte da idea de que un peor estadio leva consigo unha peor supervivencia⁴.

Por último levouse a cabo unha análise de supervivencia por medio dun modelo de riscos proporcionais de Cox [5], no que se considerou como covariable o estadio do tumor (estadio 0, I, II, III e IV). A hipótese de riscos proporcionais foi contrastada por medio dos residuos de Schoenfeld⁴.

Comparación entre os distintos grupos de mulleres considerados: Os grupos de mulleres foron:

- 1.- Mulleres diagnosticadas polo PGDPCM (período 1996-2009) [denotado por PGDPCM]
- 2.- Mulleres diagnosticadas con cancro de intervalo (período 1996-2009) [denotado por CI]
- 3.- Mulleres diagnosticadas á marxe do Programa (período 1996-2009) [denotado por Á marxe do PGDPCM]
- 4.- Mulleres participantes no Programa (as diagnosticadas polo PGDPCM ou con cancro de intervalo) [denotado por Participantes no PGDPCM]
- 5.- Mulleres diagnosticadas fóra do Programa (con cancro de intervalo ou diagnosticadas á marxe do PGDPCM) [denotado por Fóra do PGDPCM]

Para cada un dos grupos levouse a cabo a estimación das supervivencias observada e relativa. As supervivencias observadas foron comparadas entre grupos por medio da xeneralización do test Fleming-Harrington. As comparacións tamén se realizaron en función do grupo de idade.

Co obxecto de comparar o risco das mulleres en función do grupo de mulleres ao que pertencían, empregouse un modelo de tempo de fallo acelerado de Weibull⁴, xa que non se puido asumir o suposto de riscos proporcionais (o contraste realizado por medio dos residuos de Schoenfeld proporcionou un valor p menor que 0,0001, de xeito que o modelo de Cox non resultou adecuado). A covariable empregada no modelo foi o grupo da muller. O axuste global do modelo foi avaliado por medio dos residuos Cox-Snell⁴.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Para todos os contrastes realizados consideráronse estatisticamente significativos os valores p inferiores a 0,05. O programa empregado foi Stata 12.1.

Mulleres diagnosticadas polo PGDPCM (período 1993-2009)

Estudo descritivo. Durante o período que vai dende xaneiro de 1993 ata decembro de 2009 foron diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM 4.002 mulleres das cales 438 faleceran a 31/12/2010. O 57,1% dos falecementos foron causados polo cancro de mama e o 42,9% por outro tipo de causa. A distribución dos casos diagnosticados en función do estatus vital, para cada ano de diagnóstico, amósase na táboa 1 e na figura 1.

Durante o período 1996-2006 o número de mulleres diagnosticadas de cancro de mama mantívose relativamente estable, en torno ás 200 ou 250 por ano. En anos posteriores o número de mulleres foi en progresivo aumento (feito que coincide coa ampliación progresiva do grupo de idade diana do Programa), chegando a 427 mulleres diagnosticadas no ano 2009 (táboa 1 e figura 1).

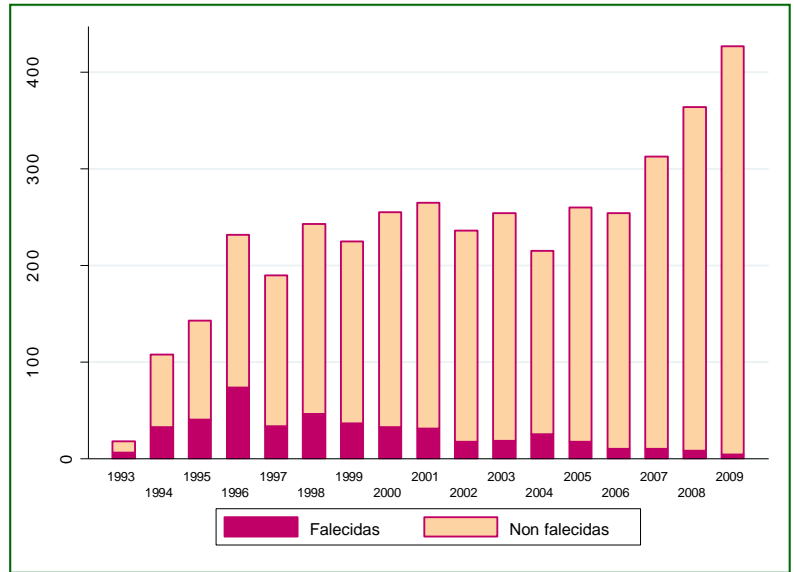
Táboa 1. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo estatus vital, para cada ano de diagnóstico.

Ano	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
1993	4 (22'2%)	2 (11'1%)	6 (33'3%)	12 (66'7%)	18 (100%)
1994	14 (13'0%)	18 (16'7%)	32 (29'6%)	76 (70'4%)	108 (100%)
1995	21 (14'7%)	19 (13'3%)	40 (28'0%)	103 (72'0%)	143 (100%)
1996	36 (15'5%)	37 (15'9%)	73 (31'5%)	159 (68'5%)	232 (100%)
1997	17 (8'9%)	16 (8'4%)	33 (17'4%)	157 (82'6%)	190 (100%)
1998	25 (10'3%)	21 (8'6%)	46 (18'9%)	197 (81'1%)	243 (100%)
1999	20 (8'9%)	16 (7'1%)	36 (16'0%)	189 (84'0%)	225 (100%)
2000	21 (8'2%)	11 (4'3%)	32 (12'5%)	223 (87'5%)	255 (100%)
2001	20 (7'5%)	11 (4'2%)	31 (11'7%)	234 (88'3%)	265 (100%)
2002	13 (5'5%)	4 (1'7%)	17 (7'2%)	219 (92'8%)	236 (100%)
2003	11 (4'3%)	7 (2'8%)	18 (7'1%)	236 (92'9%)	254 (100%)
2004	18 (8'4%)	7 (3'3%)	25 (11'6%)	190 (88'4%)	215 (100%)
2005	11 (4'2%)	6 (2'3%)	17 (6'5%)	243 (93'5%)	260 (100%)
2006	6 (2'4%)	4 (1'6%)	10 (3'9%)	244 (96'1%)	254 (100%)
2007	8 (2'6%)	2 (0'6%)	10 (3'2%)	303 (96'8%)	313 (100%)
2008	4 (1'1%)	4 (1'1%)	8 (2'2%)	356 (97'8%)	364 (100%)
2009	1 (0'2%)	3 (0'7%)	4 (0'9%)	423 (99'1%)	427 (100%)

Con respecto á idade da muller no momento do diagnóstico, obsérvase que aproximadamente o 60% das mulleres tiñan entre 55 e 64 anos de idade (táboa 2). As mulleres de 49, 70 e 71 anos supuxeron un 1,5% do total, polo que se tomou a decisión de considerar, de agora en diante, os seguintes grupos de idade: de 54 anos e menos, de 55 a 59 anos, de 60 a 64 anos e de 65 anos e máis. A distribución das mulleres en función destes grupos de idade e do seu estatus vital amósase na táboa 3.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 1. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo estatus vital, para cada ano de diagnóstico.



Táboa 2. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo grupo de idade no momento do diagnóstico

Grupo de idade	Frecuencia	Porcentaxe
De 49 anos	53	1'3
De 50 a 54 anos	1.070	26'7
De 55 a 59 anos	1.081	27'0
De 60 a 64 anos	1.306	32'6
De 65 a 69 anos	485	12'1
De 70 a 71 anos	7	0'2
Total	4.002	100

Táboa 3. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo grupo de idade no momento do diagnóstico e estatus vital.

Grupo de idade	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
De 54 anos e menos	77 (6'9%)	26 (2'3%)	103 (9'2%)	1.020 (90'8%)	1.123 (100%)
De 55 a 59 anos	70 (6'5%)	57 (5'3%)	127 (11'7%)	954 (88'3%)	1.081 (100%)
De 60 a 64 anos	86 (6'6%)	79 (6'0%)	165 (12'6%)	1.141 (87'4%)	1.306 (100%)
De 65 anos e máis	17 (3'5%)	26 (5'3%)	43 (8'7%)	449 (91'3%)	492 (100%)
Total	250 (6'2%)	188 (4'7%)	438 (10'9%)	3.564 (89'1%)	4.002 (100%)

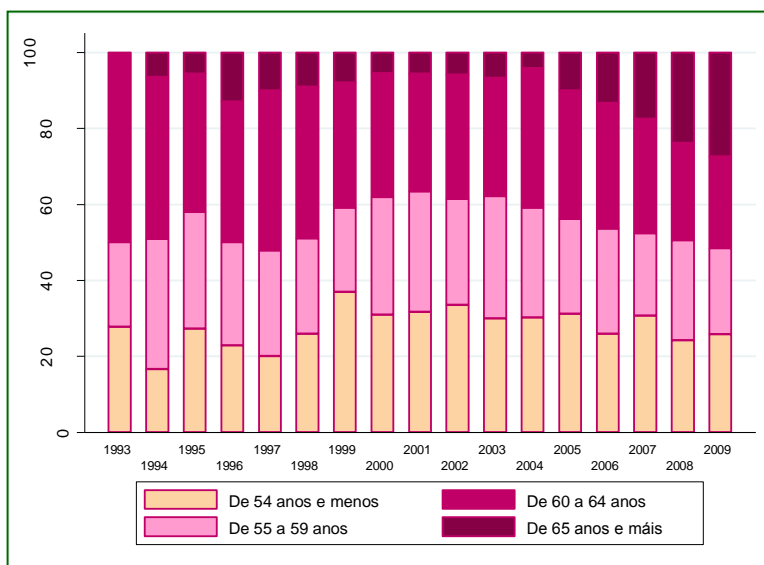
No estudo da evolución temporal en función dos grupos de idade considerados (figura 2), destaca o comportamento das mulleres de 60 a 64 anos onde a súa porcentaxe foi en diminución ao longo do período de estudo; mentres que para as mulleres de 65 anos e máis observouse un aumento progresivo a partir do ano 2004, feito que coincide coa progresiva incorporación no Programa das mulleres de 65 a 69 anos dende o ano 2005. Nos últimos anos do período de estudo acadouse unha distribución relativamente homoxénea dos grupos de idade.

O 39'2% (1.570 casos) das mulleres diagnosticadas de cancro de mama acudiran por primeira vez ao PGDPCM, mentres que o 57'2% foron diagnosticadas nunha rolda sucesiva consecutiva e, soamente, o 3'6% foron diagnosticadas nunha rolda sucesiva non consecutiva. Nos primeiros anos do período de estudo é maior a porcentaxe de mulleres diagnosticadas en primeira rolda debido a que dende 1993 ata 1998, ano

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

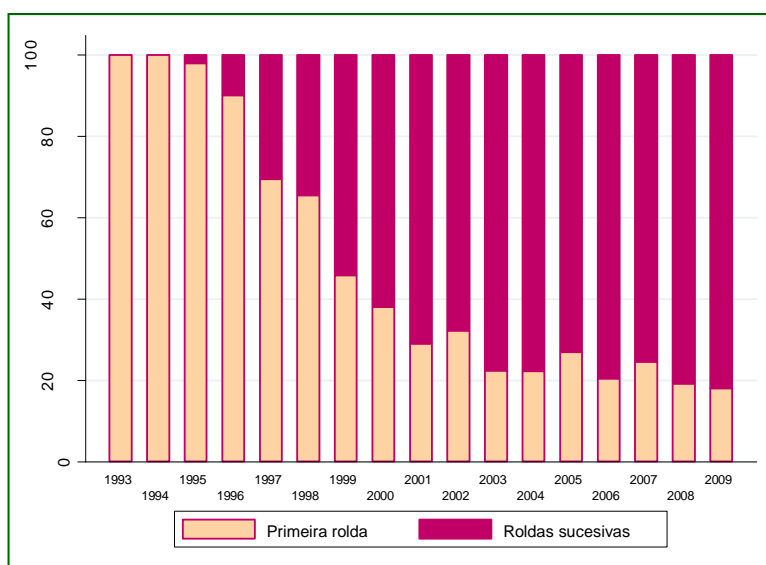
no que o programa acadou a cobertura de toda Galicia, fíronse incorporando novos concellos que aportaban unicamente mulleres en primeira rolda de cribado.

Figura 2. Distribución porcentual das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo grupo de idade, para cada ano de diagnóstico.



No caso das mulleres diagnosticadas de cancro de mama na súa primeira rolda de exploración, o 73'4% delas non realizaron ningunha mamografía fóra do Programa, o 22'0% realizaron algunha mamografía á marxe do Programa nos cinco anos anteriores e o 4'6% facía máis de 5 anos que realizaron algunha mamografía fóra do Programa.

Figura 3. Distribución porcentual das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo rolda de exploración (primeira rolda e roldas sucesivas, consecutiva ou non), para cada ano de diagnóstico.



A porcentaxe de falecidas foi superior para as mulleres diagnosticadas na primeira rolda de exploración en comparación coas diagnosticadas nunha rolda sucesiva (16'1 vs. 7'6%) (táboa 4). Segundo o estadio do tumor, observouse que ao 47'8% das mulleres foilles diagnosticado un estadio tumoral I, ao 20'3% un estadio IIA e ao 13'5% un estadio 0 (táboa 5).

Ao comparar a distribución para cada estadio dos cancros detectados en primeira rolda e en roldas sucesivas, atopáronse diferenzas estatisticamente significativas nos estadios I (42'0% vs. 51'6%), IIB (11'1% vs. 5'3%), IIIC (1'0% vs. 1'9%) e nos estadios II e máis considerados de forma conxunta (40'0% vs. 33'1%); así como para os cancros invasores con e sen afectación ganglionar.

A distribución das mulleres segundo estadio tumoral por ano amósase na figura 4.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

De forma xeral, pódese dicir que a medida que se empeora na estadiaxe do tumor aumenta a porcentaxe de mulleres falecidas, de feito para o estadio IV a porcentaxe de mulleres falecidas supuxo o 60'0% (táboa 6).

Táboa 4. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo rolda de exploración (primeira rolda e roldas sucesivas, consecutiva ou non) e estatus vital.

Rolda	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
Primeira	134 (8'5%)	119 (7'6%)	253 (16'1%)	1.317 (83'9%)	1.570 (100'0%)
Sucesiva	116 (4'8%)	69 (2'8%)	185 (7'6%)	2.247 (92'4%)	2.432 (100'0%)
Total	250 (6'2%)	188 (4'7%)	438 (10'9%)	3.564 (89'1%)	4.002 (100'0%)

Táboa 5. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo estadio do tumor ou afectación ganglionar (AG) no momento do diagnóstico e rolda de exploración.

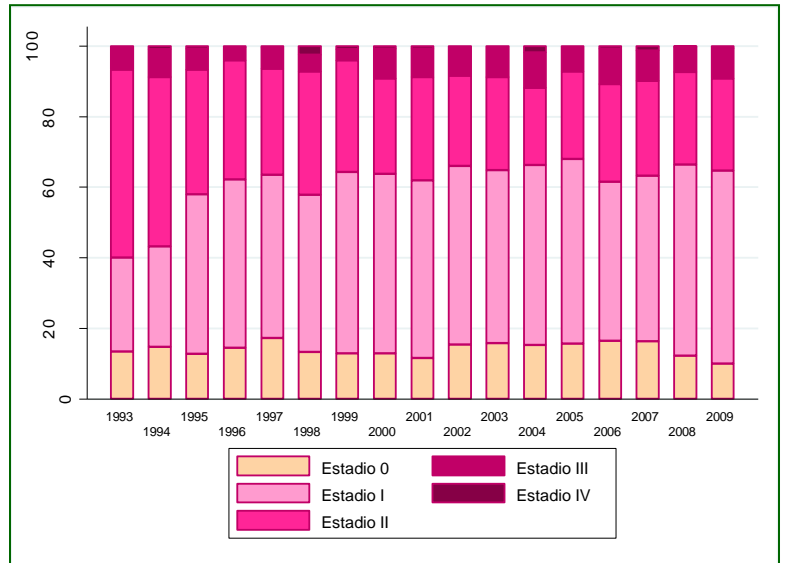
Estadio / AG	Primeira rolda	Rolda sucesiva	Total	Valor p*
0	225 (14,3%)	315 (13,0%)	540 (13,5%)	0,21
I	659 (42,0%)	1.255 (51,6%)	1.914 (47,8%)	<0,0001
II e máis	628 (40,0%)	806 (33,1%)	1.434 (35,8%)	<0,0001
IIA	339 (21,6%)	473 (19,4%)	812 (20,3%)	0,10
IIB	174 (11,1%)	129 (5,3%)	303 (7,6%)	<0,0001
IIIA	76 (4,8%)	122 (5,0%)	198 (4,9%)	0,80
IIIB	10 (0,6%)	20 (0,8%)	30 (0,7%)	0,51
IIIC	16 (1,0%)	45 (1,9%)	61 (1,5%)	0,04
IV	13 (0,8%)	17 (0,7%)	30 (0,7%)	0,64
Descoñecido	58 (3,7%)	56 (2,3%)	114 (2,8%)	-
Total xeral	1.570 (100%)	2.432 (100%)	4.002 (100%)	-
Cancro invasor con AG**	445 (34,5%)	597 (28,9%)	1.042 (31,0%)	<0,001
Cancro invasor sen AG**	833 (64,6%)	1.460 (70,6%)	2.293 (68,3%)	<0,001
Cancro invasor con AG descoñecida**	12 (0,9%)	10 (0,5%)	22 (0,7%)	-
Total cancros invasores**	1.290 (100%)	2.067 (100%)	3.357 (100%)	-

*: Valor p obtido como resultado de realizar a comparación de proporcións, para cada estadio ou cancro invasor con ou sen AG, entre as mulleres diagnosticadas na primeira rolda e en roldas sucesivas.

** : As porcentaxes e valores p obtidos para os cancros invasores, en función da presenza de AG, obtivéronse tendo en conta o total de cancros invasores.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 4. Distribución porcentual das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo estadio do tumor, para cada ano de diagnóstico.



Táboa 6. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM segundo estadio do tumor ou afectación ganglionar (AG) no momento do diagnóstico e estatus vital.

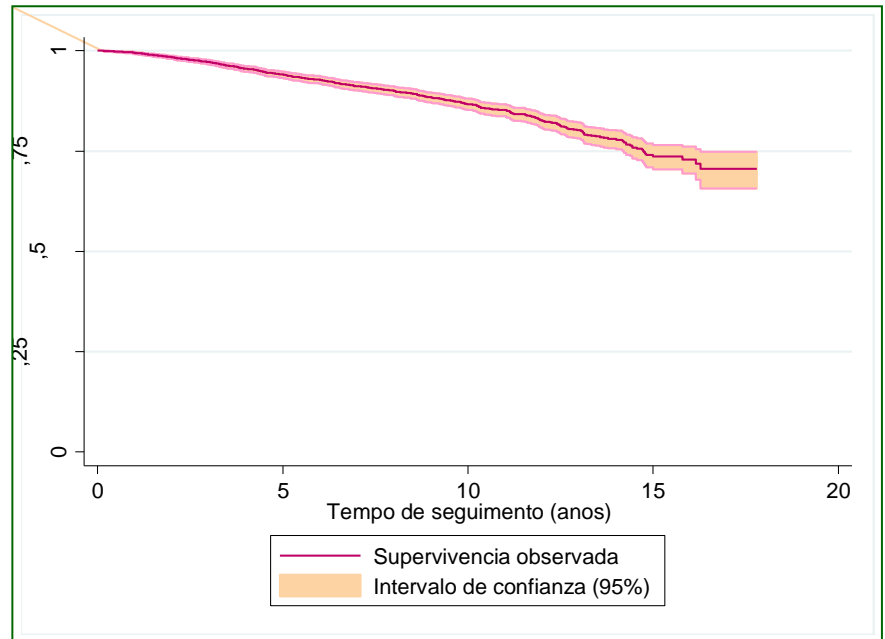
Estadio / AG	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
0	5 (0,9%)	23 (4,3%)	28 (5,2%)	512 (94,8%)	540 (100%)
I	40 (2,1%)	84 (4,4%)	124 (6,5%)	1.790 (93,5%)	1.914 (100%)
II e máis	195 (13,6%)	75 (5,2%)	270 (18,8%)	1.164 (81,2%)	1.434 (100%)
IIA	51 (6,3%)	36 (4,4%)	87 (10,7%)	725 (89,3%)	812 (100%)
IIB	59 (19,5%)	23 (7,6%)	82 (27,1%)	221 (72,9%)	303 (100%)
IIIA	44 (22,2%)	7 (3,5%)	51 (25,8%)	147 (74,2%)	198 (100%)
IIIB	8 (26,7%)	5 (16,7%)	13 (43,3%)	17 (56,7%)	30 (100%)
IIIC	16 (26,2%)	3 (4,9%)	19 (31,1%)	42 (68,9%)	61 (100%)
IV	17 (56,7%)	1 (3,3%)	18 (60,0%)	12 (40,0%)	30 (100%)
Descoñecido	10 (8,8%)	6 (5,3%)	16 (14,0%)	98 (86,0%)	114 (100%)
Total xeral	250 (6,2%)	188 (4,7%)	438 (10,9%)	3.564 (89,1%)	4.002 (100%)
Cancro invasor con AG	154 (14,8%)	51 (4,9%)	205 (19,7%)	837 (80,3%)	1.042 (100%)
Cancro invasor sen AG	73 (3,2%)	106 (4,6%)	179 (7,8%)	2.114 (92,2%)	2.293 (100%)
Cancro invasor con AG descoñecida	9 (40,9%)	2 (9,1%)	11 (50,0%)	11 (50,0%)	22 (100%)
Total cancros invasores	236 (7,0%)	159 (4,7%)	395 (11,8%)	2.962 (88,2%)	3.357 (100%)

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Análise de supervivencia. Tras realizar a estimación da función de supervivencia observada polo método de Kaplan-Meier obsérvase un lento decrecemento da supervivencia (figura 5), o que estaría a indicar que as mulleres diagnosticadas polo Programa presentan unha boa supervivencia.

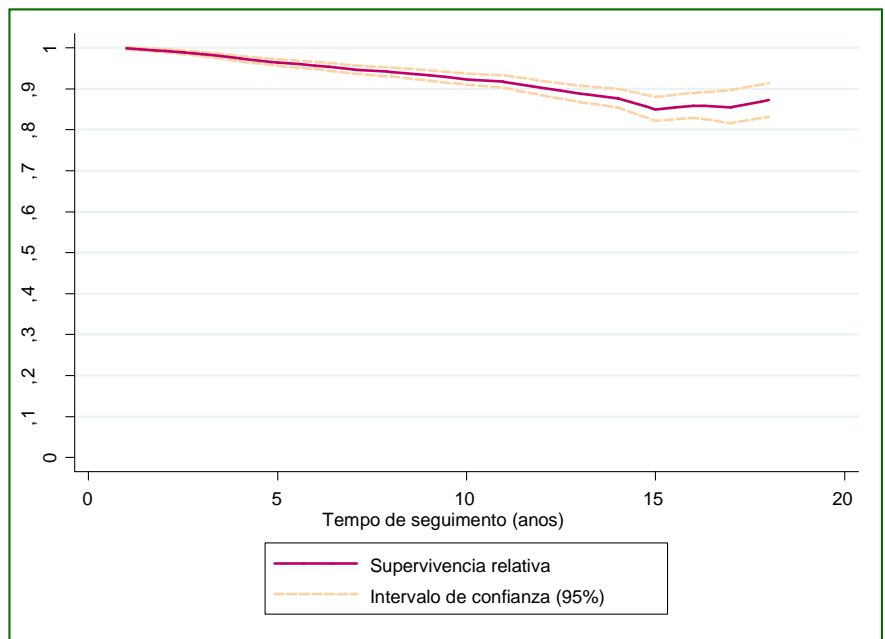
Do mesmo xeito, a supervivencia relativa diminúe ata os 15 anos de seguimento e a partir dese momento estabilízase (figura 6).

Figura 5. Supervivencia observada e intervalo de confianza ao 95% para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM.



Para os 5 anos de seguimento a supervivencia relativa foi do 96'4%, con intervalo de confianza ao 95% (IC 95%) de 95'6% a 97'2%, e a supervivencia observada foi do 94'3%. No caso de considerar a supervivencia aos 10 anos de seguimento, a relativa foi do 92'3% (IC 95%: 91'0; 93'7) e a supervivencia observada foi do 87'4%. E, para os 15 anos de seguimento, a supervivencia relativa foi do 85'0% (IC 95%: 82'2; 88'0) e a observada do 76'1% (Táboa 7).

Figura 6. Supervivencia relativa e intervalo de confianza ao 95% para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM. Proxecto Waers.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Táboa 7. Supervivencia relativa (proxecto Waers) e observada xunto co seu intervalo de confianza ao 95% para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM, segundo tempo de seguimento.

Anos	En risco	Defuncións	SR(%)	IC95% da SR		SO(%)	IC95% da SO	
1	4.002	21	99'9	99'6	100'1	99'5	99'2	99'7
2	3.978	40	99'3	98'9	99'7	98'4	98'0	98'8
3	3.513	42	98'5	98'0	99'0	97'2	96'6	97'7
4	3.119	51	97'4	96'7	98'0	95'5	94'8	96'2
5	2.766	40	96'4	95'6	97'2	94'1	93'2	94'8
6	2.479	32	95'7	94'8	96'6	92'8	91'8	93'7
7	2.206	36	94'7	93'7	95'7	91'2	90'1	92'2
8	1.979	26	94'1	93'0	95'2	90'0	88'8	91'0
9	1.718	26	93'3	92'0	94'5	88'5	87'2	89'7
10	1.472	27	92'3	91'0	93'7	86'7	85'3	88'1
11	1.213	19	91'7	90'2	93'3	85'3	83'7	86'7
12	968	26	90'2	88'4	91'9	82'7	80'9	84'4
13	755	20	88'8	86'8	90'8	80'2	78'1	82'2
14	539	13	87'7	85'4	90'0	78'1	75'7	80'2
15	369	16	85'0	82'2	88'0	73'6	70'5	76'5
16	194	1	85'9	82'9	89'0	72'9	69'4	76'1
17	90	2	85'5	81'6	89'7	70'5	65'7	74'9
18	12	0	87'2	83'2	91'4	70'5	65'7	74'9

Tras realizar a comparación das funcións de supervivencia para os distintos grupos de idade, mediante a xeneralización do test Fleming-Harrington, chegouse á conclusión de que non existen diferenzas estatisticamente significativas (valor $p=0'08$); á mesma conclusión chégase cando se comparan as curvas en función da rolda de exploración (valor $p=0'19$). Non ocorre o mesmo cando se realiza a comparación das curvas de supervivencia en función do estadio, neste caso observáronse diferenzas estatisticamente significativas (valor $p<0,0001$). Mediante o test de tendencia chegouse á conclusión de que a supervivencia empeora significativamente a medida que empeora o estadio (valor $p<0'0001$).

As curvas de supervivencia por grupos de idade, por rolda de exploración e por estadio amósanse nas figuras 7, 8 e 9, respectivamente.

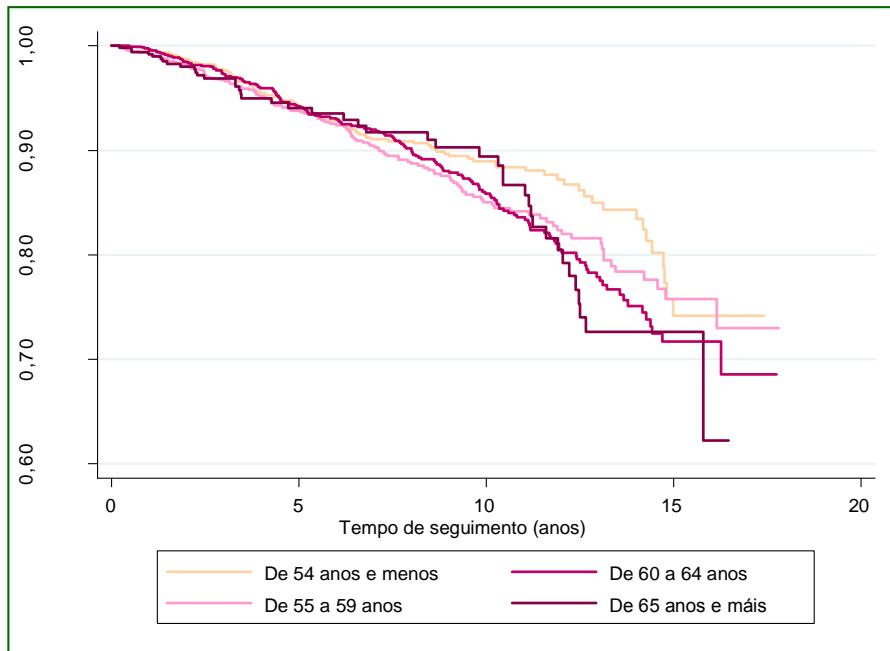
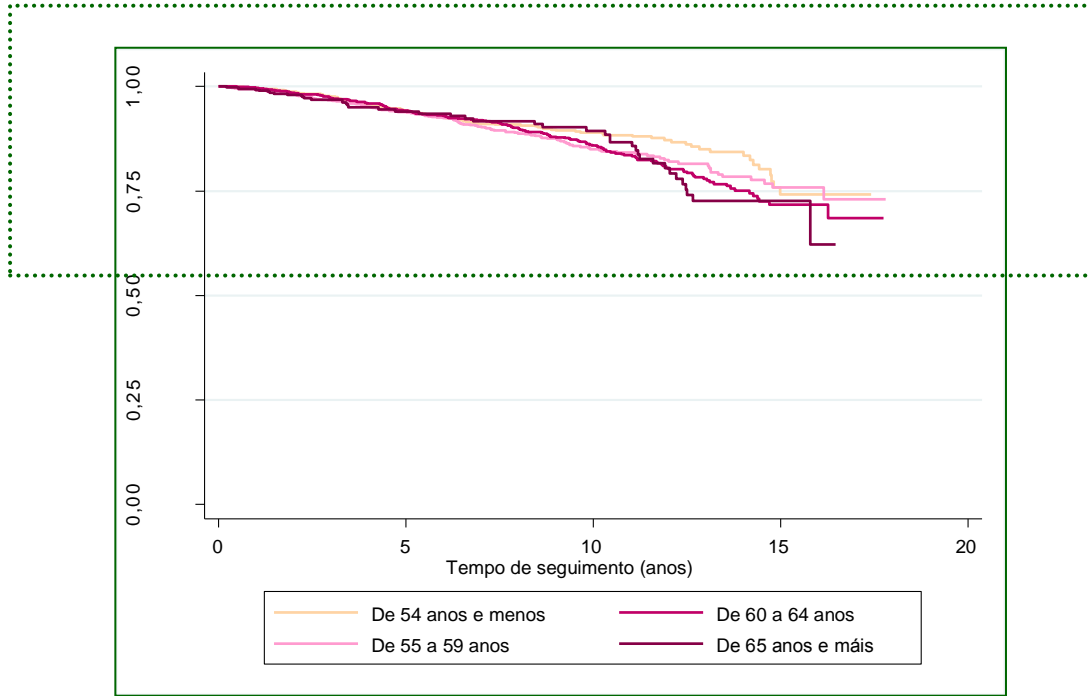
O axuste do modelo de Cox indicou que o feito de ser diagnosticada dun estadio I multiplica o risco de falecer por 1'4, en relación ao estadio 0 (categoría de referencia). O efecto multiplicativo do estadio II sobre o risco foi de 3'0. E, para os estadios III e IV, o efecto aumentou considerablemente, sendo de 9'0 e 26'5 respectivamente. O riscos obtidos para os estadios II, III e IV, en comparación co estadio 0, resultaron ser estatisticamente significativos (táboa 8).

Táboa 8. Riscos obtidos a partir do modelo de regresión de Cox, intervalo de confianza do 95% e correspondentes valores p. Para o grupo de mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM.

Estadio do tumor	Risco	IC (95%)		Valor p
Estadio 0	-	-	-	-
Estadio I	1'38	0'92	2'08	0'123
Estadio II	3'00	2'01	4'47	<0'001
Estadio III	8'99	5'85	13'82	<0'001
Estadio IV	26'45	14'61	47'91	<0'001

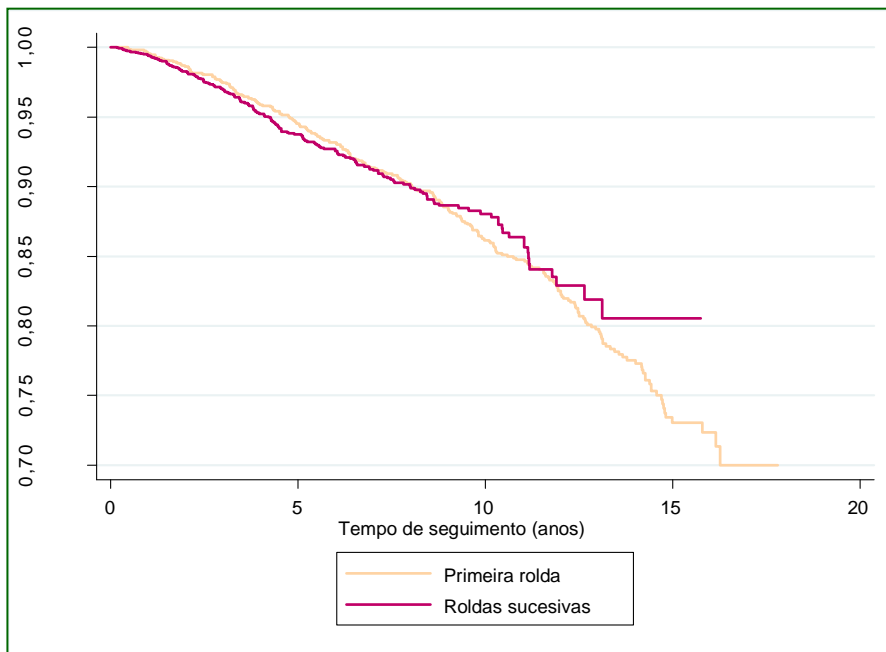
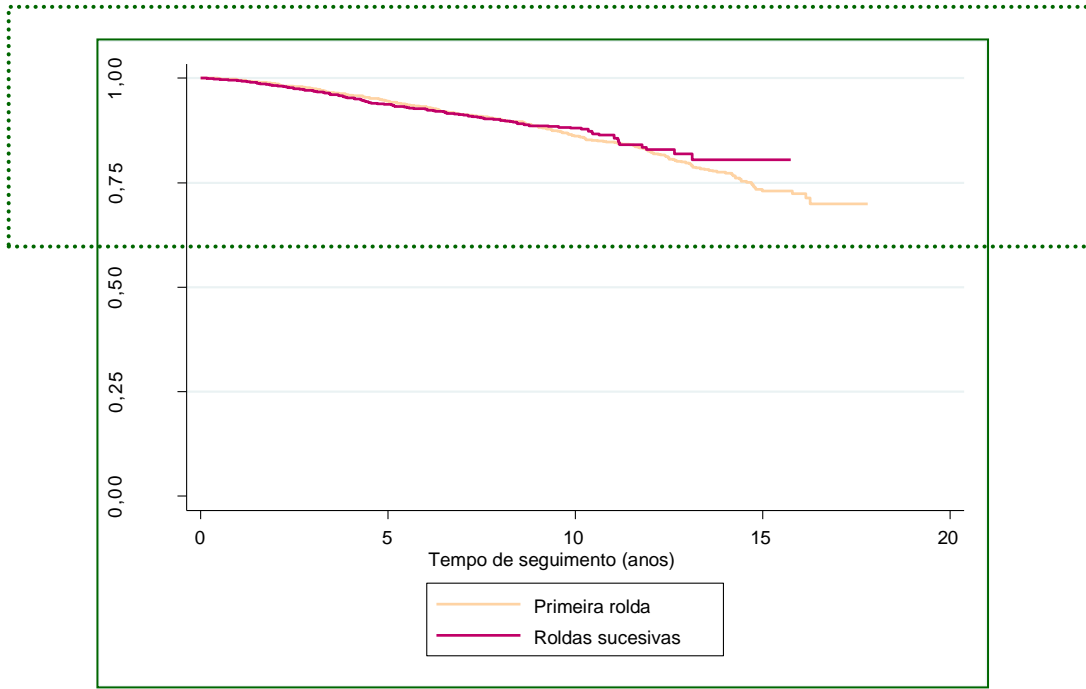
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 7. Función de supervivencia para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM en función do grupo de idade. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



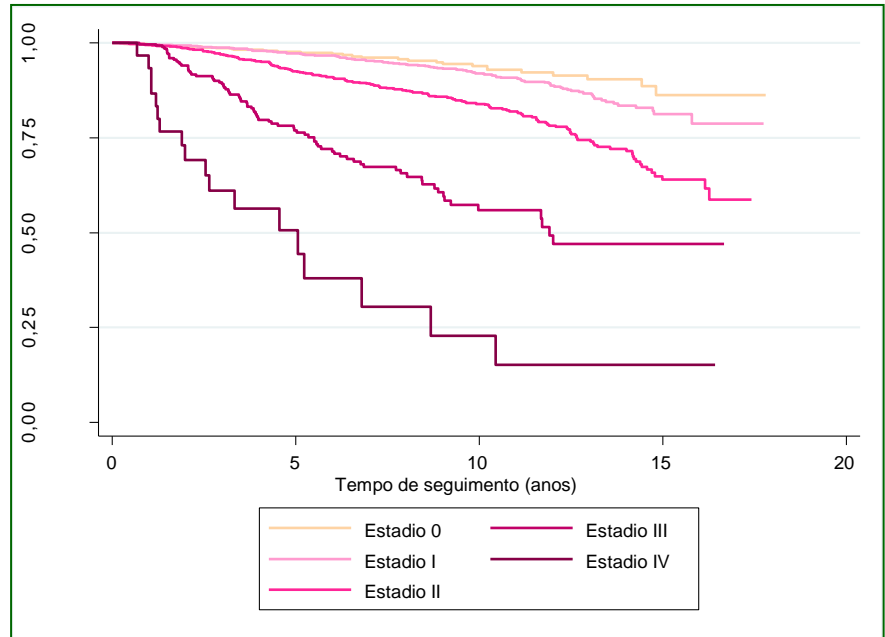
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 8. Función de supervivencia para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM en función da rolda de exploración. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 9. Función de supervivencia para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM en función do estadio do tumor.



Táboa 9. Distribución das mulleres segundo os distintos grupos considerados e estatus vital.					
Grupo de mulleres	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
(1) PGDPCM	211 (5'7%)	149 (4'0%)	360 (9'6%)	3.373 (90'4%)	3.733 (100%)
(2) CI	152 (13'1%)	34 (2'9%)	186 (16'0%)	976 (84'0%)	1.162 (100%)
(3) Á marxe do PGDPCM	576 (19'2%)	222 (7'4%)	798 (26'5%)	2.208 (73'5%)	3.006 (100%)
Participantes no PGDPCM: (1)+(2)	363 (7'4%)	183 (3'7%)	546 (11'2%)	4.349 (88'8%)	4.895 (100%)
Fóra do PGDPCM: (2)+(3)	728 (17'5%)	256 (6'1%)	984 (23'6%)	3.184 (76'4%)	4.168 (100%)

3.2. Comparación entre os distintos grupos de mulleres (período 1996-2009)

Antes de realizar ningún tipo de comparación compre destacar o feito de que o grupo de mulleres diagnosticadas con cancro de intervalo e o de diagnosticadas á marxe do programa foron os que presentaron unha maior porcentaxe de falecementos (un 16,0% e 26,5%, respectivamente), fronte ao 9,6% do grupo de mulleres diagnosticadas polo PGDPCM (táboa 9).

Comparación PGDPCM vs. CI vs. Á marxe do PGDPCM. Na comparación dos tres grupos, observouse uns mellores resultados de supervivencia (tanto observada como relativa) para o grupo PGDPCM, seguido do grupo CI e, a continuación, do grupo Á marxe do PGDPCM (figuras 11 e 12).

A supervivencia relativa aos 5 anos de seguimento foi do 96'6% (IC 95%: 95'8; 97'5) para o grupo PGDPCM e do 87'4% (IC 95%: 85'2; 89'7) para o grupo CI e do 83'1% (IC 95%: 81'6; 84'6) para o grupo Á marxe do PGDPCM. E aos 10 anos de seguimento, foron do 92'9% (IC 95%: 91'5; 94'4), do 83'8% (IC 95%: 80'7; 87'1) e do 76'4% (IC 95%: 74'4; 78'4), respectivamente (anexo I).

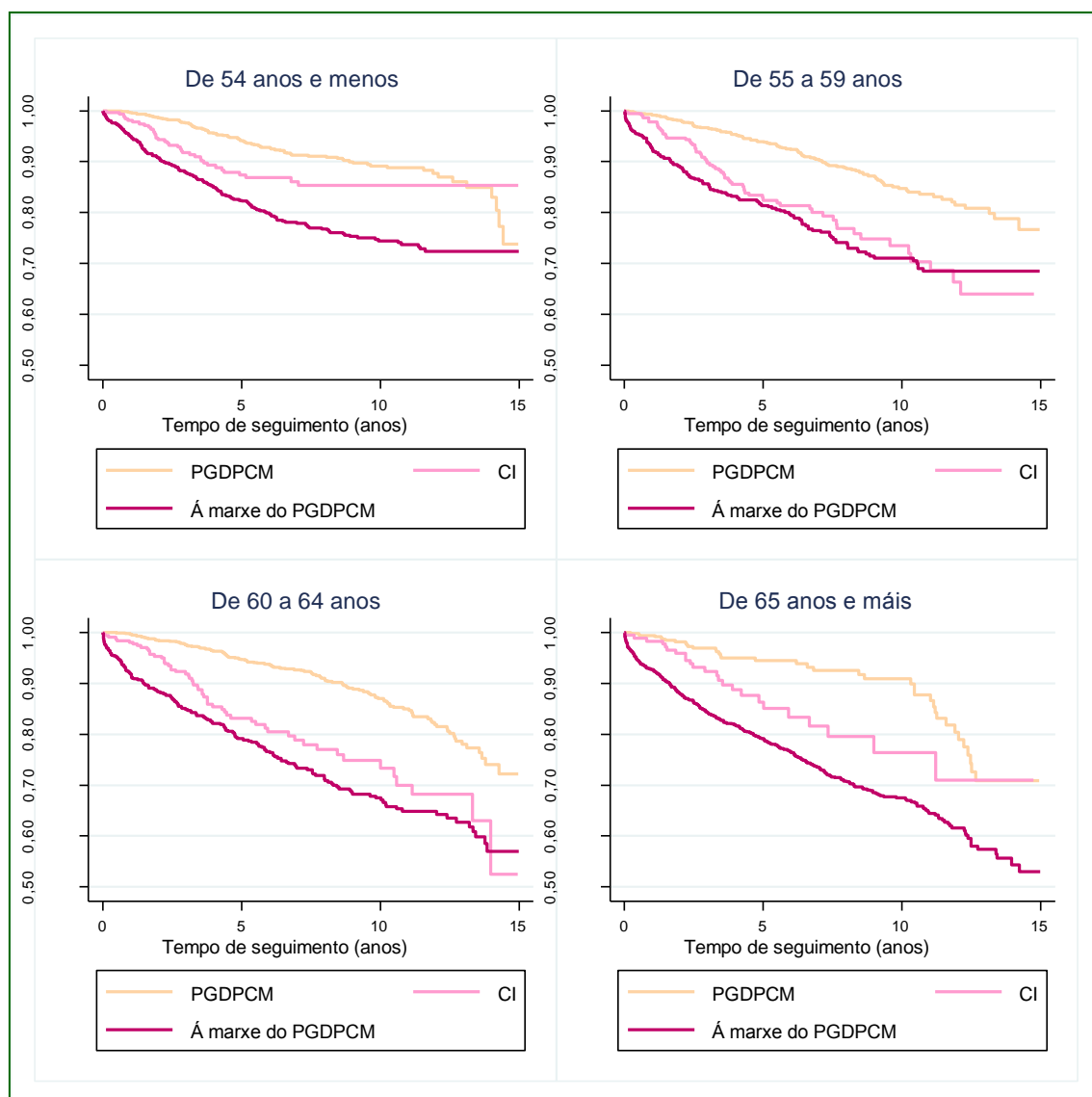
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

A supervivencia observada aos 5 anos de seguimento foi do 94'3% (IC 95%: 93'4; 95'1) para o grupo PGDPCM e do 84'6% (IC 95%: 82'1; 86'8) para o grupo CI e do 80'3% (IC 95%: 78'8; 81'8) para o grupo Á marxe do PGDPCM. E aos 10 anos de seguimento, foron do 87'3% (IC 95%: 85'7; 88'6), do 77'8% (IC 95%: 74'3; 80'9) e do 69'8% (IC 95%: 67'9; 71'7), respectivamente (anexo I).

A comparación das curvas de supervivencia observadas, por medio da xeneralización do test Fleming-Harrington, permite chegar á conclusión da existencia de diferenzas estatisticamente significativas entre as curvas (valor $p < 0'0001$). Esta mesma conclusión acádase ao realizar a comparación para os grupos de idade considerados (valor $p < 0'01$ en todos os casos) (figura 10).

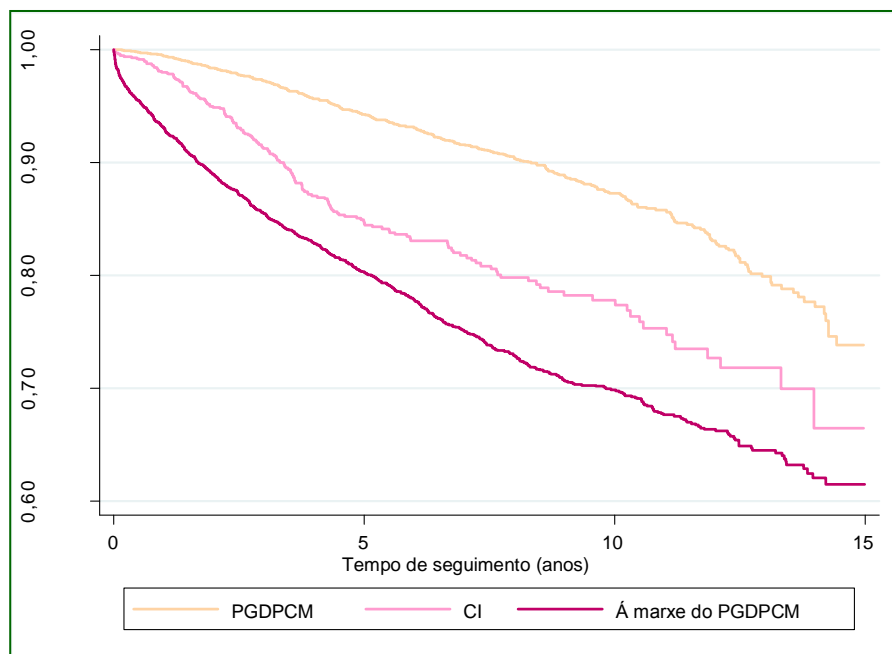
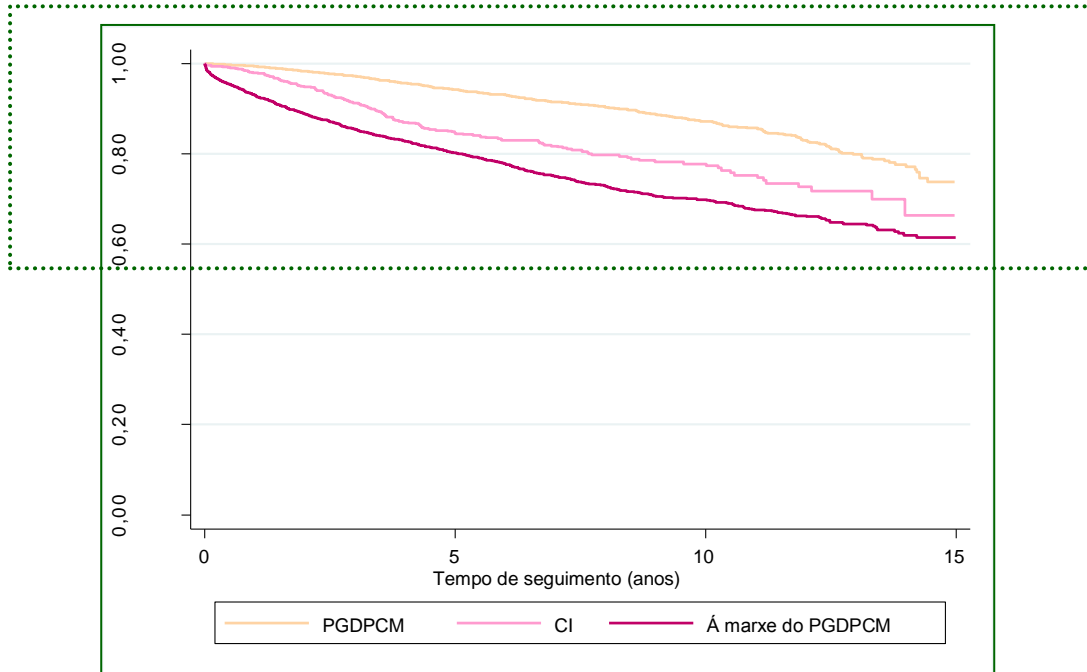
Como resultados do axuste do modelo de tempo de fallo acelerado, considerando estes tres grupos de mulleres, obtívose un factor de aceleración do tempo de 2'23 para o grupo CI e de 3'36 para o grupo Á marxe do PGDPCM con respecto ao grupo PGDPCM, ambos estatisticamente significativos (valor $p < 0'001$ en ambos casos).

Figura 10. Supervivencia observada para os distintos grupos de mulleres considerados en función do grupo de idade.



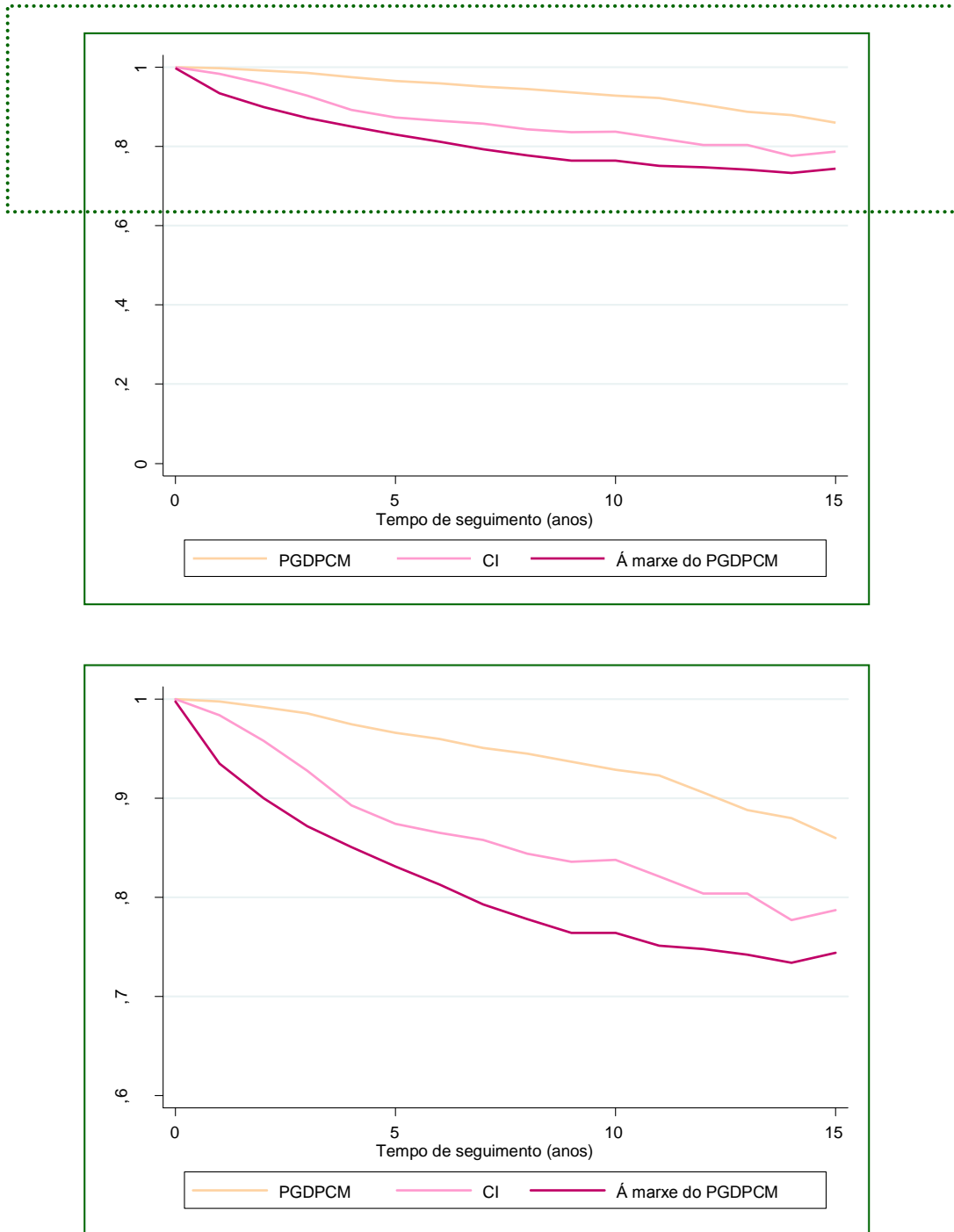
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 11. Supervivencia observada para os distintos grupos de mulleres consideradas. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 12. Supervivencia relativa para os distintos grupos de mulleres consideradas. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de arriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Comparación PGDPCM vs. Fóra do PGDPCM. Na comparación dos dous grupos, o grupo PGDPCM presenta uns mellores resultados de supervivencia, tanto observada como relativa (figuras 14 e 15).

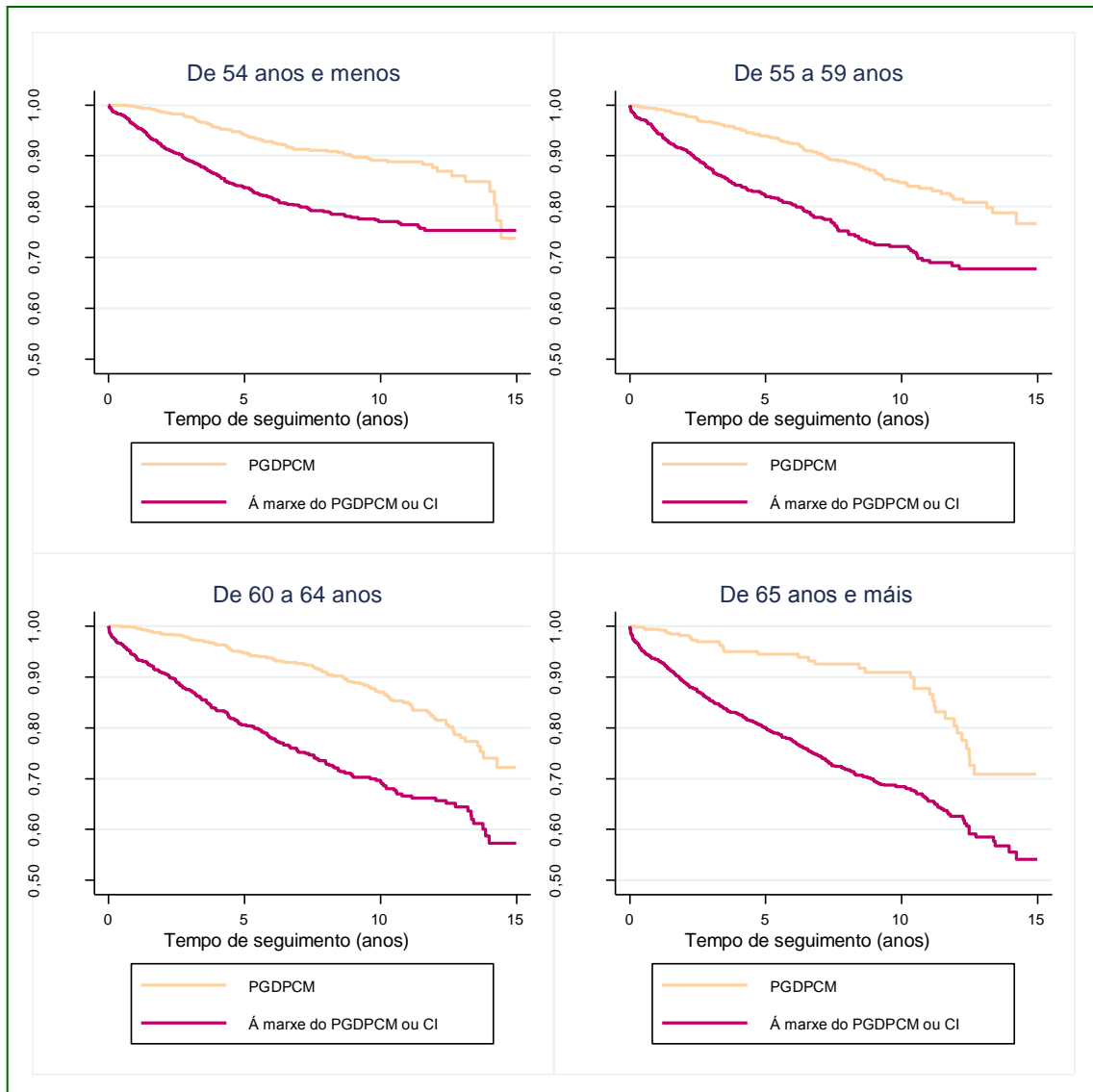
A supervivencia relativa aos 5 anos de seguimento foi do 96'6% (IC 95%: 95'8; 97'5) para o grupo PGDPCM e do 84'3% (IC 95%: 83'1; 85'6) para o grupo Fóra do PGDPCM. E aos 10 anos de seguimento, foron do 92'9% (IC 95%: 91'5; 94'4) e do 78'2% (IC 95%: 76'5; 80'0), respectivamente (anexo I).

A supervivencia observada aos 5 anos de seguimento foi do 94'3% (IC 95%: 93'4; 95'1) para o grupo PGDPCM e do 81'6% (IC 95%: 80'3; 82'8) para o grupo Fóra do PGDPCM. E aos 10 anos de seguimento, foron do 87'3% (IC 95%: 85'7; 88'6) e do 71'7% (IC 95%: 70'0; 73'4), respectivamente (anexo I).

Tras comparar as curvas de supervivencia observadas conclúese que existen diferenzas estatisticamente significativas entre as curvas (valor $p < 0'0001$). Esta mesma conclusión acádase ao realizar a comparación para cada grupo de idade (valor $p < 0'01$ en todos os casos) (figura 13).

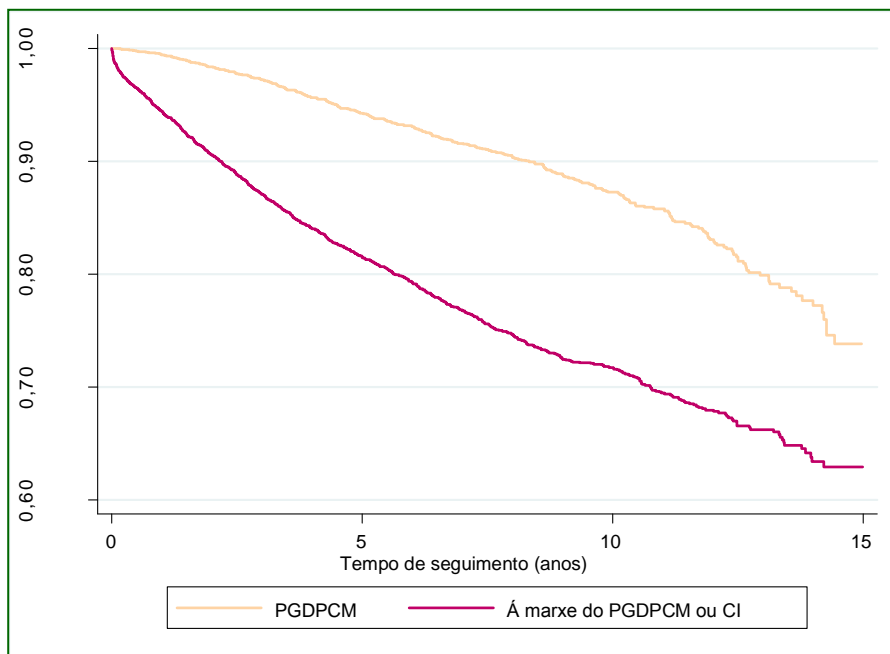
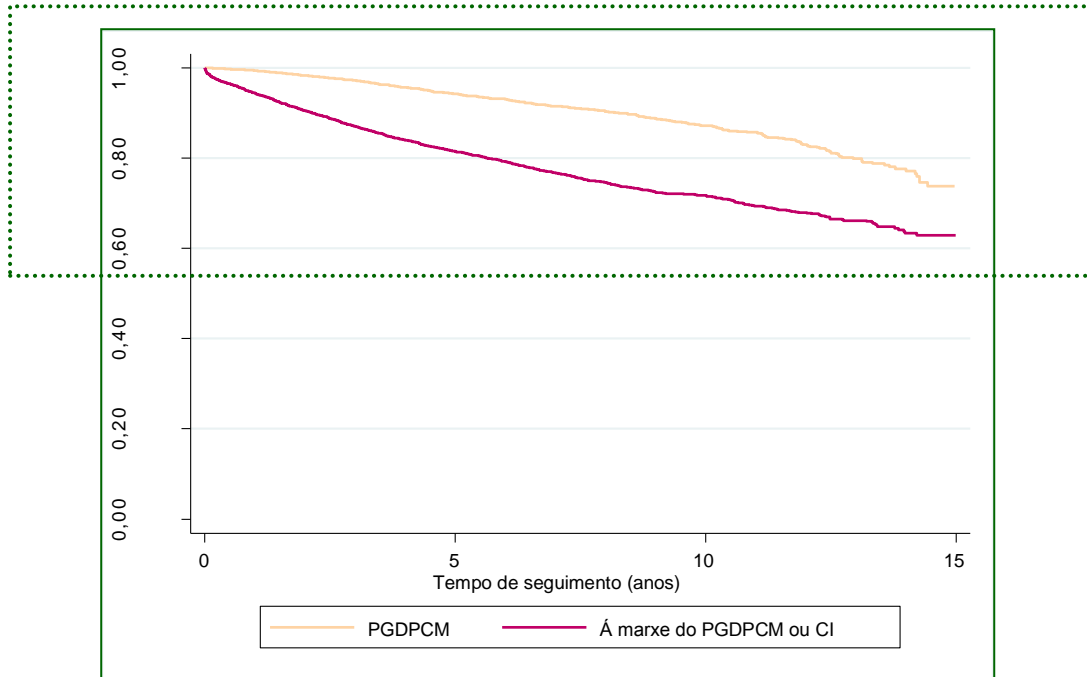
O factor de aceleración do tempo estimado polo modelo foi de 3'05 para o grupo Fóra do PGDPCM con respecto ao grupo PGDPCM, estatisticamente significativo (valor $p < 0'001$).

Figura 13. Supervivencia observada para o grupo PGDPCM e para o grupo Fóra do PGDPCM en función do grupo de idade.



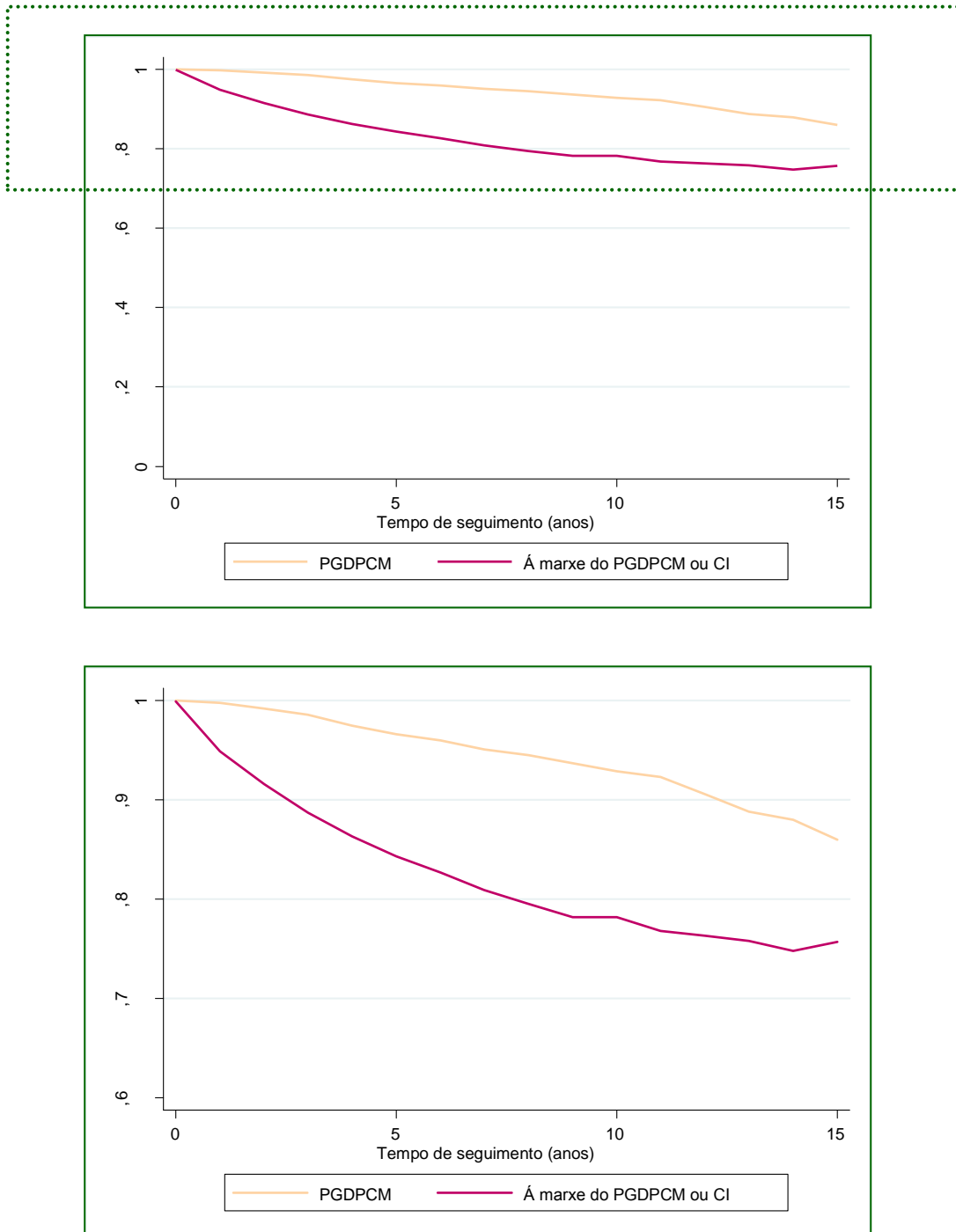
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 14. Supervivencia observada para o grupo PGDPCM e para o grupo Fóra do PGDPCM. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 15. Supervivencia relativa para o grupo PGDPCM e para o grupo Fóra do PGDPCM. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Comparación Participantes no PGDPCM vs. Á marxe do PGDPCM. Na comparación dos dous grupos, o grupo Participantes no PGDPCM presenta uns mellores resultados de supervivencia, tanto observada como relativa (figuras 17 e 18).

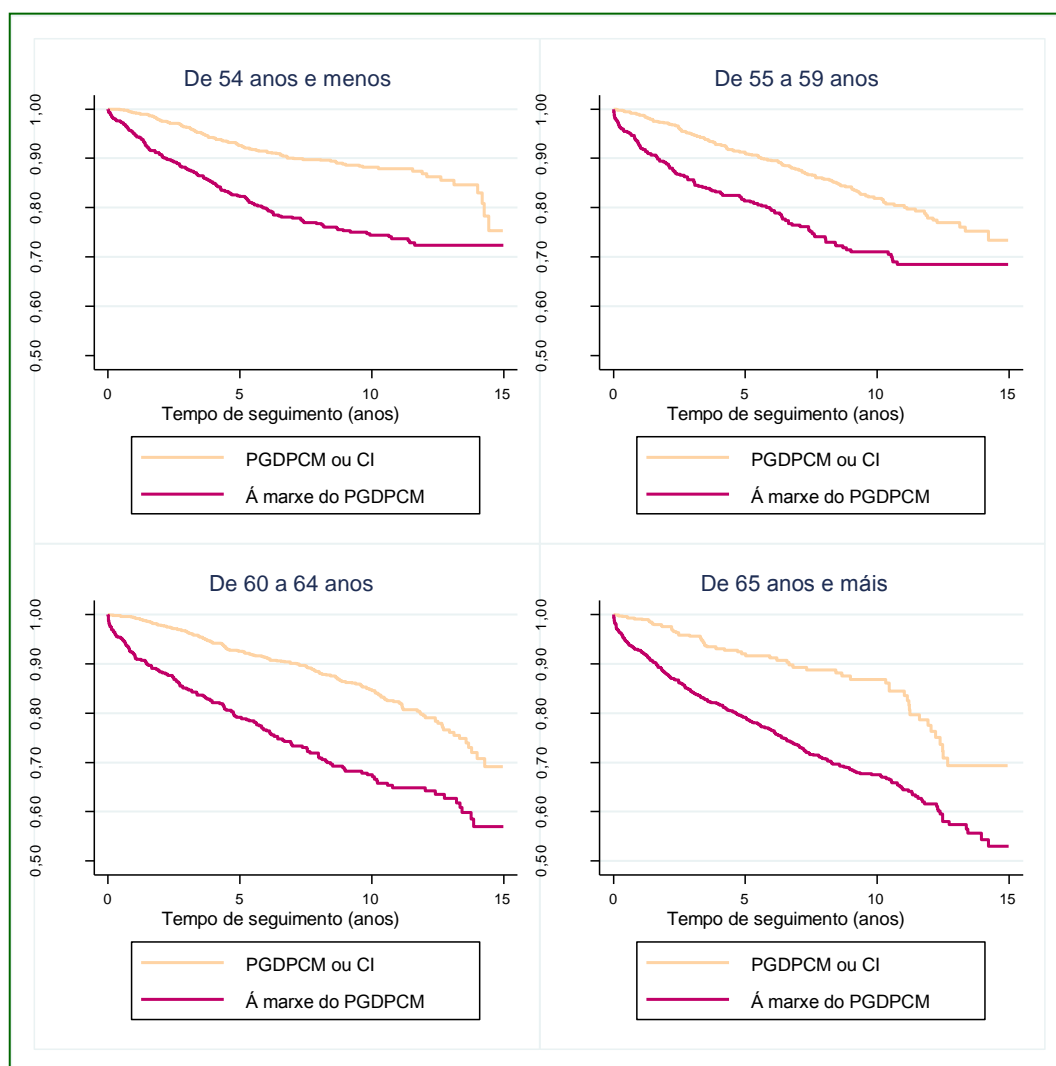
A supervivencia relativa aos 5 anos de seguimento foi do 94'5% (IC 95%: 93'7; 95'3) para o grupo Participantes no PGDPCM e do 83'1% (IC 95%: 81'6; 84'6) para o grupo Á marxe do PGDPCM. E aos 10 anos de seguimento, foron do 90'8% (IC 95%: 89'4; 92'1) e do 76'4% (IC 95%: 74'4; 78'4), respectivamente (anexo I).

A supervivencia observada aos 5 anos de seguimento foi do 92'0% (IC 95%: 91'1; 92'9) para o grupo Participantes no PGDPCM e do 80'3% (IC 95%: 78'8; 81'8) para o grupo Á marxe do PGDPCM. E aos 10 anos de seguimento, foron do 85'1% (IC 95%: 83'7; 86'4) e do 69'8% (IC 95%: 67'9; 71'7), respectivamente (anexo I).

Neste caso tamén existen diferenzas estatisticamente significativas entre as curvas (valor $p < 0'0001$). A mesma conclusión acádase na comparación por grupo de idade (valor $p < 0'01$), excepto para o grupo de idade de 55 a 59 anos (valor $p = 0'19$) (figura 16).

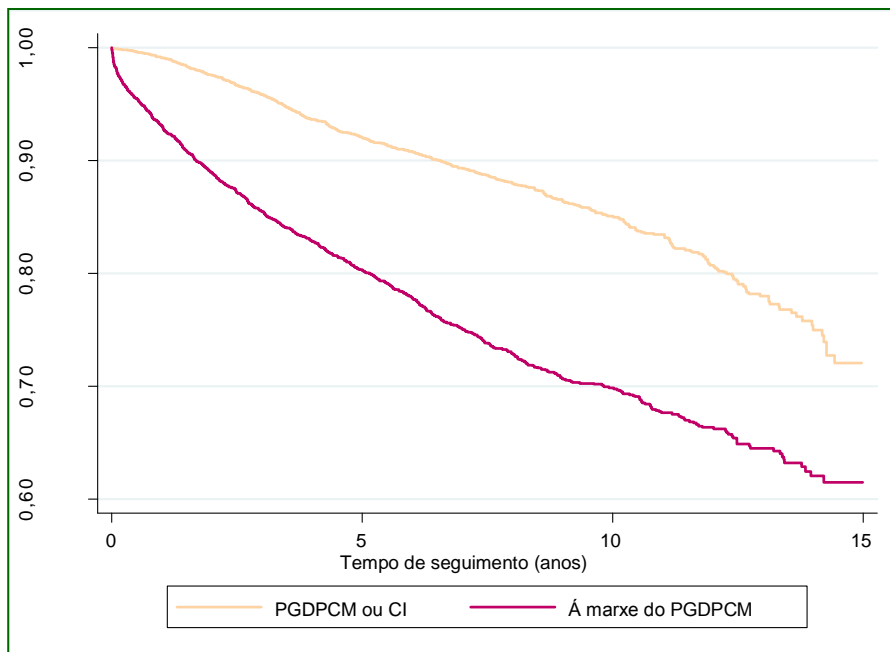
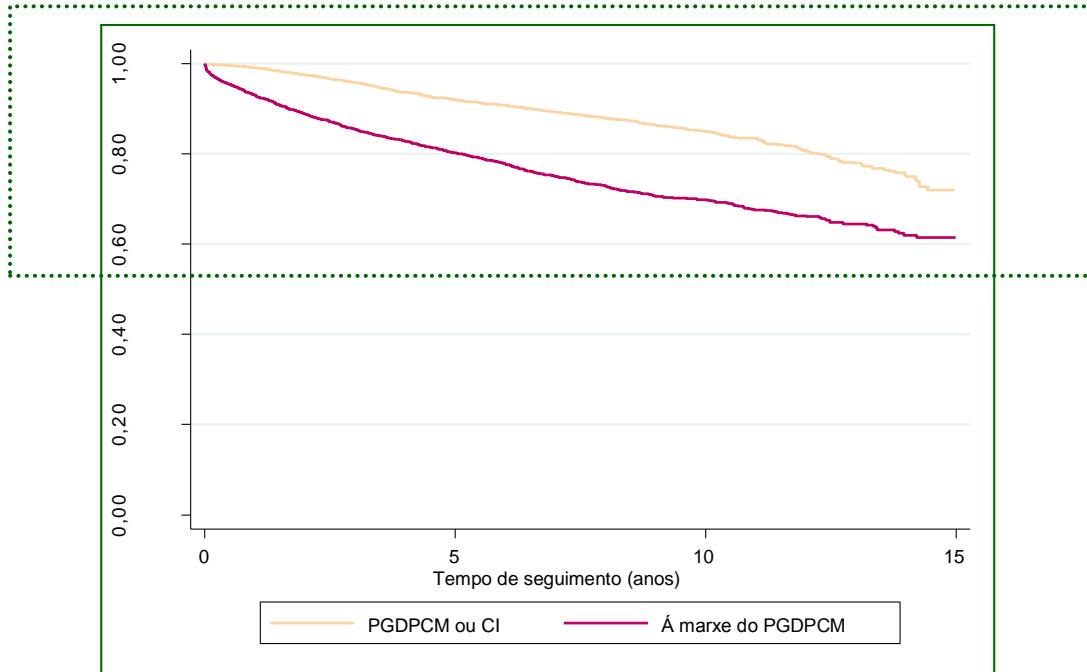
Para o grupo de mulleres Á marxe do PGDPC, o factor de aceleración do tempo foi de 2'72 con respecto ao grupo Participantes no PGDPCM, aceleración estatisticamente significativa (valor $p < 0'001$).

Figura 16. Supervivencia observada para o grupo Participantes no PGDPCM e para o grupo Á marxe do PGDPCM en función do grupo de idade.



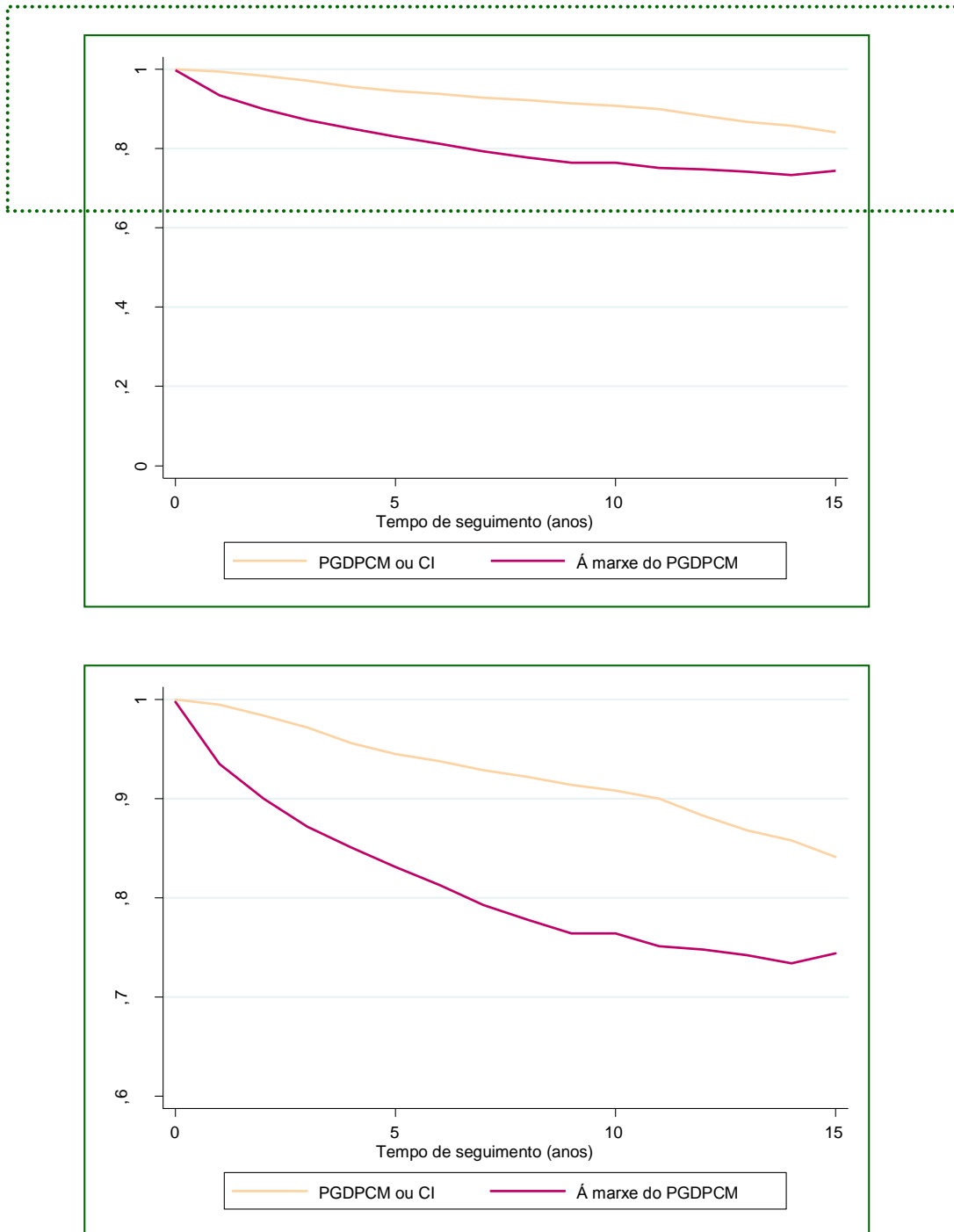
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 17. Supervivencia observada para o grupo Participantes no PGDPCM e para o grupo Á marxe do PGDPCM. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 18. Supervivencia relativa para o grupo Participantes no PGDPCM e para o grupo Á marxe do PGDPCM. Na gráfica de abaixo amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica de enriba.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Comentario. A limitación máis importante que presenta este estudo está relacionada coa incorrecta atribución do estatus vital das mulleres, xa que, por exemplo, unha muller non será considerada falecida para este estudo se no momento da defunción a súa residencia consta fóra de Galicia, se morre fóra de España ou se existisen erros nos datos persoais da muller nalgunha das bases (PGDPCM, CMBD ou Rexistro Galego de Mortalidade) que afectasen aos criterios do cruce, impedindo a identificación na base de datos do Rexistro Galego de Mortalidade. Este tipo de situacións darían lugar a unha sobreestimación da supervivencia.

Tamén se pode considerar unha limitación o feito de non dispoñer da información relativa ao estadio tumoral, no momento do diagnóstico, para as mulleres diagnosticadas fóra do Programa, dado que se trata dun dos factores que máis inflúen na supervivencia.

No estudo da supervivencia para outros programas de cribado, Kalager e cols [6] publicaron un artigo no que estudaron as mulleres diagnosticadas de cancro de mama tras ser invitadas ao programa de cribado mamográfico ata o ano 2004. Este traballo realizouse en Noruega onde o programa comezou a súa implantación en novembro de 1995 e está dirixido ás mulleres de 50 a 69 anos. Neste estudo estimouse unha supervivencia observada aos 5 anos de seguimento do 91% (IC 95%: 90; 92%) e do 84% (IC 95%: 80; 88) aos 9 anos de seguimento.

Nun traballo realizado por Lehtimäki e cols [7] analizouse a supervivencia específica por cancro de mama en 5 áreas xeográficas de Finlandia, para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama a través do cribado mamográfico durante os anos 1991 e 1992. Este país consta de programa de cribado mamográfico dende o ano 1987 e, durante os anos os anos 1991 e 1992, os concellos finlandeses estiveron obrigados pola lexislación a organizar un programa de cribado para as mulleres de 50 a 59 anos. Sen embargo, uns poucos concellos ampliaron o grupo de idade a mulleres de 40 a 49 e/ou as mulleres maiores de 60 anos. A supervivencia observada obtida para o grupo de idade de 50 a 59 anos foi do 94,1% aos 5 anos; do 89,6% aos 10 anos e 86,3% aos 15 anos de seguimento.

Conclusión. A pesar de que as características que presentan cada programa de cribado dificultan a súa comparación, pódese dicir que os resultados de supervivencia acadados polo PGDPCM sitúanse en torno aos valores obtidos noutros programas de cribado mamográfico.

Por outra banda, o aspecto máis determinante no prognóstico das mulleres foi o estadio do tumor no momento do diagnóstico, xa que estadios máis avanzados dan lugar a unha peor supervivencia.

As mulleres diagnosticadas polo Programa presentaron uns mellores resultados de supervivencia en comparación coas mulleres diagnosticadas con cancro de intervalo e as diagnosticadas á marxe do Programa.

Recomendacións

Sobre a periodicidade da análise: Para evitar fluctuacións que carecen de significado, e namentres non haxa nada que indique que está a mudar –ou que podería facelo- a supervivencia das mulleres diagnosticadas polo PGDPCM, propónse que esta análise se realice cada 5 anos, para deste xeito poder facer un estudo específico do comportamento da supervivencia no período máis recente.

Sobre as poboacións implicadas: Haberá que seguir a recoller datos das mulleres non diagnosticadas polo PGDPCM (diagnosticadas con cancro de intervalo ou á marxe do Programa), namentres non estea o Rexistro Galego de Tumores (REGAT) en pleno rendemento.

Sobre os datos de referencia: O Servizo de Programas Poboacionais de Cribado da Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública establecerá un sistema de seguimento dos resultados de supervivencia obtidos por outros programas de detección precoz de cancro de mama, prestando especial atención ao rexistro dos valores de supervivencia especificados polo estadio do tumor no intre do diagnóstico, ou á distribución de estadios na mostra coa que se calcularon as supervivencias conxuntas.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Bibliografía.

- ¹ DXIXSP. Programa galego de detección precoz de cancro de mama (PGDPCM). Resultados 1992-2009. Consellería de Sanidade 2010.
- ² Red de programas de cribado de cáncer. [citado 22 Nov 2012]. Dispoñible en: <http://www.cribadocancer.es/>.
- ³ Clèries R et al. Cálculo automatizado de la supervivencia relativa vía web. El proyecto WAERS del Instituto Catalán de Oncología. *Gac Sanit* 2005;19(1):71-5.
- ⁴ Klein JP, Moeschberger ML. Survival analysis: Techniques for censored and truncated data. 2ª ed. USA: Springer; 2003.
- ⁵ Cox DR. Regression models and life-tables. *Journal of the Royal Statistical Society. Serie B (Methodological)*. 1972;34(2):187-220.
- ⁶ Kalager M et al. Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study. *Breast Cancer Research*. 2009;11(4). Dispoñible en:
<http://breast-cancer-research.com/content/11/4/R44>
- ⁷ Lehtimäki T et al. Long-term prognosis of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *Breast Cancer Research* 2011;13. Dispoñible en:
<http://breast-cancer-research.com/content/13/6/R134>

Anexo I:

Supervivencia relativa (proxecto Waers) e observada xunto co seu intervalo de confianza ao 95%.

Grupo PGDPCM

Anos	En risco	Defuncións	SR(%)	IC95% da SR		SO(%)	IC95% da SO	
1	3.733	20	99'8	99'6	100'1	99'5	99'2	99'7
2	3.710	38	99'2	98'8	99'6	98'4	97'9	98'8
3	3.247	35	98'6	98'1	99'1	97'3	96'7	97'8
4	2.860	44	97'5	96'8	98'2	95'7	94'9	96'3
5	2.514	35	96'6	95'8	97'5	94'3	93'4	95'1
6	2.232	27	96'0	95'1	96'9	93'1	92'1	94'0
7	1.964	30	95'1	94'0	96'1	91'6	90'5	92'6
8	1.743	22	94'5	93'3	95'7	90'4	89'1	91'5
9	1.486	22	93'7	92'4	95'0	88'9	87'5	90'1
10	1.244	21	92'9	91'5	94'4	87'3	85'7	88'6
11	991	15	92'3	90'7	93'9	85'8	84'1	87'3
12	750	21	90'6	88'7	92'6	83'1	81'0	84'9
13	542	17	88'8	86'5	91'2	79'9	77'4	82'2
14	329	7	88'0	85'4	90'7	77'7	74'7	80'4
15	165	6	86'0	82'4	89'8	77'7	74'7	80'4

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Grupo CI

Anos	En risco	Defuncións	SR(%)	IC95% da SR		SO(%)	IC95% da SO	
1	1.161	23	98'4	97'6	99'2	98'0	97'0	98'7
2	1.137	34	95'8	94'6	97'1	94'9	93'4	96'0
3	977	35	92'8	91'2	94'5	91'3	89'4	92'8
4	826	35	89'3	87'3	91'4	87'1	84'8	89'0
5	661	17	87'4	85'2	89'7	84'6	82'1	86'8
6	541	9	86'5	84'0	88'9	83'1	80'4	85'4
7	442	6	85'8	83'2	88'4	81'8	78'9	84'3
8	361	8	84'4	81'6	87'4	79'8	76'7	82'6
9	285	5	83'6	80'5	86'7	78'2	74'8	81'2
10	220	1	83'8	80'7	87'1	77'8	74'3	80'9
11	172	5	82'1	78'4	86'0	75'3	71'2	78'9
12	127	4	80'4	76'0	85'0	72'7	67'9	76'9
13	88	1	80'4	75'7	85'4	71'8	66'8	76'3
14	44	2	77'7	71'2	84'9	66'4	56'9	74'3
15	19	0	78'7	72'0	85'9	66'4	56'9	74'3

Grupo Á marxe do PGDPCM

Anos	En risco	Defuncións	SR(%)	IC95% da SR		SO(%)	IC95% da SO	
1	3.000	208	93'5	92'6	94'4	93'1	92'1	93'9
2	2.796	121	90'0	88'9	91'1	88'9	87'8	90'0
3	2.516	94	87'2	85'9	88'4	85'5	84'2	86'7
4	2.270	69	85'1	83'7	86'5	82'8	81'4	84'2
5	2.040	59	83'1	81'6	84'6	80'3	78'8	81'8
6	1.807	54	81'3	79'7	83'0	77'8	76'2	79'3
7	1.589	54	79'3	77'5	81'0	75'1	73'3	76'7
8	1.374	38	77'8	76'0	79'7	72'9	71'1	74'6
9	1.197	34	76'4	74'5	78'4	70'7	68'8	72'5
10	1.015	11	76'4	74'4	78'4	69'8	67'9	71'7
11	834	24	75'1	72'9	77'2	67'6	65'5	69'6
12	661	11	74'8	72'6	77'1	66'3	64'1	68'4
13	468	11	74'2	71'8	76'7	64'5	62'1	66'8
14	293	8	73'4	70'6	76'3	62'0	59'1	64'8
15	143	1	74'4	71'4	77'5	62'0	59'1	64'8

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Grupo Participantes no PGDPCM

Anos	En risco	Defuncións	SR(%)	IC95% da SR		SO(%)	IC95% da SO	
1	4.894	43	99'5	99'2	99'8	99'1	98'8	99'4
2	4.847	72	98'4	98'0	98'9	97'6	97'1	98'0
3	4.224	70	97'2	96'7	97'8	95'8	95'2	96'4
4	3.686	79	95'6	94'9	96'3	93'7	92'9	94'4
5	3.175	52	94'5	93'7	95'3	92'0	91'1	92'9
6	2.773	36	93'8	92'8	94'7	90'8	89'8	91'7
7	2.406	36	92'9	91'9	93'9	89'3	88'3	90'3
8	2.104	30	92'2	91'1	93'3	88'0	86'8	89'0
9	1.771	27	91'4	90'1	92'6	86'5	85'2	87'7
10	1.464	22	90'8	89'4	92'1	85'1	83'7	86'4
11	1.163	20	90'0	88'5	91'5	83'5	81'9	84'9
12	877	25	88'3	86'6	90'1	80'7	78'9	82'5
13	630	18	86'8	84'7	88'9	78'0	75'7	80'0
14	373	9	85'8	83'3	88'3	75'4	72'6	78'0
15	184	6	84'1	80'9	87'5	75'4	72'6	78'0

Grupo Fóra do PGDPCM

Anos	En risco	Defuncións	SR(%)	IC95% da SR		SO(%)	IC95% da SO	
1	4.161	231	94'9	94'2	95'6	94'5	93'7	95'1
2	3.933	155	91'6	90'7	92'5	90'6	89'7	91'5
3	3.493	129	88'7	87'7	89'8	87'1	86'0	88'1
4	3.096	104	86'3	85'1	87'4	84'0	82'8	85'2
5	2.701	76	84'3	83'1	85'6	81'6	80'3	82'8
6	2.348	63	82'7	81'4	84'1	79'2	77'9	80'5
7	2.031	60	80'9	79'5	82'4	76'8	75'3	78'2
8	1.735	46	79'5	78'0	81'1	74'6	73'1	76'1
9	1.482	39	78'2	76'5	79'9	72'5	70'8	74'1
10	1.235	12	78'2	76'5	80'0	71'7	70'0	73'4
11	1.006	29	76'8	75'0	78'7	69'5	67'6	71'2
12	788	15	76'3	74'4	78'4	67'9	66'0	69'8
13	556	12	75'8	73'6	78'0	66'2	64'1	68'3
14	337	10	74'8	72'2	77'4	63'4	60'7	66'0
15	162	1	75'7	73'0	78'6	63'4	60'7	66'0