

SUPERVIVENCIA DAS MULLERES DIAGNOSTICADAS POLO PGDPCM DE 1993 A 2016

Introdución. No ano 1992 púxose en marcha o Programa Galego de Detección Precoz de Cancro de Mama (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 ata o ano 2017 que foi do 78'8%, valor que se atopa por enriba do obxectivo desexable (>75%)¹.

Un dos aspectos que pode resultar de especial interese para este Programa, así como para outros programas de cribado de cancro², é coñecer como se comporta a supervivencia dos individuos que nel participan. Aínda que se debe 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.

O obxectivo deste traballo foi describir as características máis salientables das mulleres diagnosticadas de cancro de mama a través do PGDPCM e estudar a súa supervivencia.

Material e métodos. Neste traballo consideráronse todas as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM dende o seu comezo, en novembro de 1992 (os primeiros cancros foron diagnosticados no ano 1993), ata decembro de 2016.

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 tomouse 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 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 definitivo pode demorarse ata 24 meses dende a data da mamografía positiva.

Para a identificación dos falecementos realizouse un cruce co Rexistro de Mortalidade de Galicia, onde se recollen todas as defuncións de persoas residentes en Galicia ou non residentes que faleceron nesta comunidade. 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: DNI e apelidos e (nome ou data de nacemento)

Criterios non unívocos : DNI ou (apelidos e nome e data de nacemento)

O estudo destas mulleres diagnosticadas polo Programa 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.

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 pódese deber, 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.

Calculáronse supervivencias observadas por medio do método Kaplan-Meier³ 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). E supervivencias relativas (SR), por medio do proxecto Waers, interpretadas como a proporción de mulleres 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 tendo en conta o tempo de seguimento do individuo e se este faleceu ou non 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 Hakulinen⁴.

Comparáronse as curvas de supervivencia observadas entre grupos por medio da xeneralización do test Fleming-Harrington³, 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).

Para a comparación das curvas de supervivencia observadas³ 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 supervivencia.

Calculáronse supervivencias específicas, considerando como evento final a morte por cancro de mama (sexa o diagnosticado polo PGDPCM ou un segundo cancro de mama) e a morte por outra causa distinta ao cancro de mama. Este resultados preséntanse no Anexo I.

Por último, empregouse un modelo de tempo de fallo acelerado³ co obxecto de cuantificar o tempo de supervivencia das mulleres en función do grupo de idade ao que pertencen e do estadio tumoral. Axustáronse os seguintes modelos: exponencial, Weibull, log-normal, log-loxístico e gamma xeneralizado. A elección do modelo que mellor se axustaba aos datos realizouse por medio de criterio de información Akaike (AIC). O axuste global do modelo final avaliouuse por medio dos residuos Cox-Snell.

Para todos os contrastes realizados consideráronse estatisticamente significativos os valores p inferiores a 0'05. O programa empregado foi Stata 14.1.

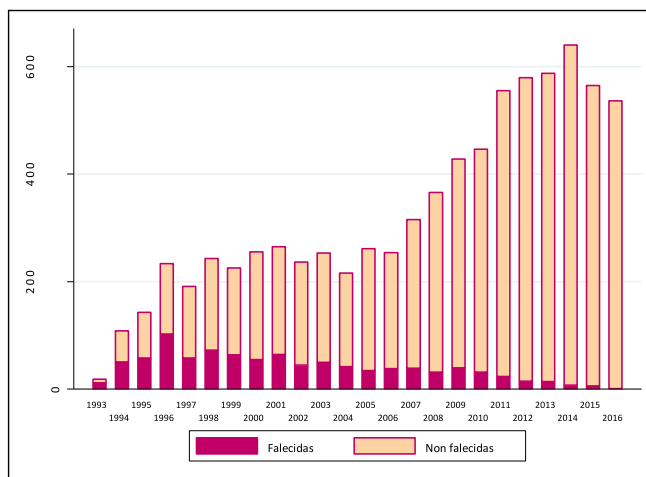
Resultados

Estudo descritivo das mulleres diagnosticadas polo PGDPCM. Durante o período que vai dende xaneiro de 1993 ata decembro de 2016 foron diagnosticadas de cancro de mama 7.918 mulleres das cales 936 constaban como falecidas a 31/12/2016. O 53'5% dos falecementos foron por cancro de mama e o 46'5% por outro tipo de causa.

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, chegando a 640 mulleres diagnosticadas no ano 2014 e seguida dun lixeiro descenso en anos sucesivos (figura 1 e táboa 1).

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 segundo estatus vital, para cada ano de diagnóstico.



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

Ano	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
1993	7 (38'9%)	4 (22'2%)	11 (61'1%)	7 (38'9%)	18 (100%)
1994	23 (21'3%)	27 (25'0%)	50 (46'3%)	58 (53'7%)	108 (100%)
1995	32 (22'4%)	25 (17'5%)	57 (39'9%)	86 (60'1%)	143 (100%)
1996	49 (21'0%)	53 (22'7%)	102 (43'8%)	131 (56'2%)	233 (100%)
1997	24 (12'6%)	33 (17'3%)	57 (29'8%)	134 (70'2%)	191 (100%)
1998	32 (13'2%)	40 (16'5%)	72 (29'6%)	171 (70'4%)	243 (100%)
1999	30 (13'3%)	33 (14'7%)	63 (28'0%)	162 (72'0%)	225 (100%)
2000	30 (11'8%)	24 (9'4%)	54 (21'2%)	201 (78'8%)	255 (100%)
2001	39 (14'7%)	25 (9'4%)	64 (24'2%)	201 (75'8%)	265 (100%)
2002	28 (11'9%)	16 (6'8%)	44 (18'6%)	192 (81'4%)	236 (100%)
2003	29 (11'5%)	20 (7'9%)	49 (19'4%)	204 (80'6%)	253 (100%)
2004	27 (12'5%)	14 (6'5%)	41 (19'0%)	175 (81'0%)	216 (100%)
2005	17 (6'5%)	17 (6'5%)	34 (13'0%)	227 (87'0%)	261 (100%)
2006	25 (9'8%)	12 (4'7%)	37 (14'6%)	217 (85'4%)	254 (100%)
2007	25 (7'9%)	13 (4'1%)	38 (12'1%)	277 (87'9%)	315 (100%)
2008	20 (5'5%)	11 (3'0%)	31 (8'5%)	335 (91'5%)	366 (100%)
2009	20 (4'7%)	19 (4'4%)	39 (9'1%)	389 (90'9%)	428 (100%)
2010	14 (3'1%)	17 (3'8%)	31 (7'0%)	415 (93'0%)	446 (100%)
2011	9 (1'6%)	14 (2'5%)	23 (4'1%)	532 (95'9%)	555 (100%)
2012	9 (1'6%)	5 (0'9%)	14 (2'4%)	565 (97'6%)	579 (100%)
2013	7 (1'2%)	6 (1'0%)	13 (2'2%)	574 (97'8%)	587 (100%)
2014	3 (0'5%)	4 (0'6%)	7 (1'1%)	633 (98'9%)	640 (100%)
2015	2 (0'4%)	3 (0'5%)	5 (0'9%)	560 (99'1%)	565 (100%)
2016	0 (0'0%)	0 (0'0%)	0 (0'0%)	536 (100'0%)	536 (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.

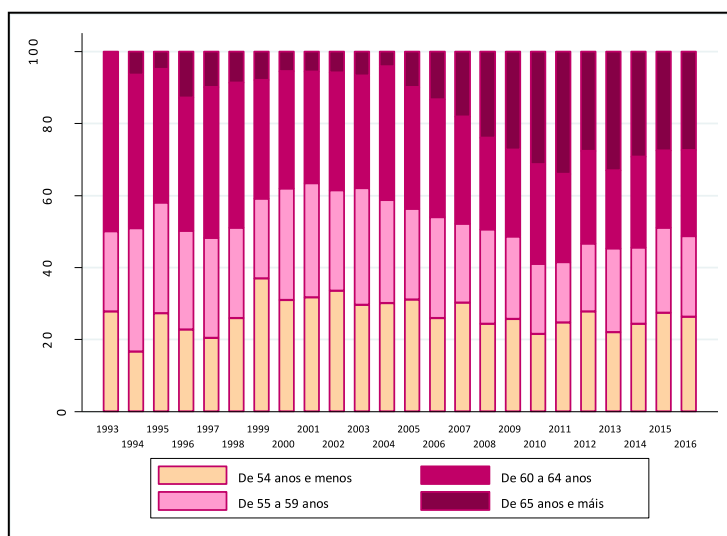
Con respecto á idade da muller no momento do diagnóstico, obsérvase que máis do 50% das mulleres tiñan entre 55 e 64 anos de idade. As mulleres de 49, 70 e 71 anos supuxeron un 4'5% do total, polo que se tomou a decisión de considerar, de agora en diante, os seguintes grupos de idade: de 54 anos e menos, 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 2.

Táboa 2. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama 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	145 (6'9%)	52 (2'5%)	197 (9'4%)	1.901 (90'6%)	2.098 (100%)
De 55 a 59 anos	137 (7'2%)	103 (5'4%)	240 (12'6%)	1.660 (87'4%)	1.900 (100%)
De 60 a 64 anos	161 (7'1%)	199 (8'8%)	360 (16'0%)	1.894 (84'0%)	2.254 (100%)
De 65 anos e máis	58 (3'5%)	81 (4'9%)	139 (8'3%)	1.527 (91'7%)	1.666 (100%)
Total	501 (6'3%)	435 (5'5%)	936 (11'8%)	6.982 (88'2%)	7.918 (100%)

No estudo da evolución temporal en función dos grupos de idade considerados (figura 2), destaca o comportamento das mulleres de 65 anos e máis onde a porcentaxe que este grupo supón sobre o total de mulleres diagnosticadas polo PGDPCM resultou ser reducida ata 2004, momento no que comezou a aumentar de forma sostida ata estabilizarse nos últimos 7-8 anos a estudo. Este comportamento está relacionado directamente coa progresiva incorporación no Programa das mulleres de 65 a 69 anos dende o ano 2005 e ata o ano 2009.

A porcentaxe de mulleres de 60 a 64 anos foi en diminución ao longo dos anos ata acadar un estancamento ao final do período, e nos últimos anos a estudo obsérvase unha distribución relativamente homoxénea de todos os grupos de idade.

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



O 28'8% (2.284 casos) das mulleres diagnosticadas de cancro de mama acudiran por primeira vez ao PGDPCM, mentres que o 67'3% foron diagnosticadas nunha rolda sucesiva consecutiva e, soamente, o 3'9% foron diagnosticadas nunha rolda sucesiva non consecutiva. Nos primeiros anos do período de estudo foi maior a porcentaxe de mulleres diagnosticadas en primeira rolda debido a que dende 1993 ata 1998 (figura 3), ano no que o programa acadou a cobertura de toda Galicia, fóronse incorporando novos

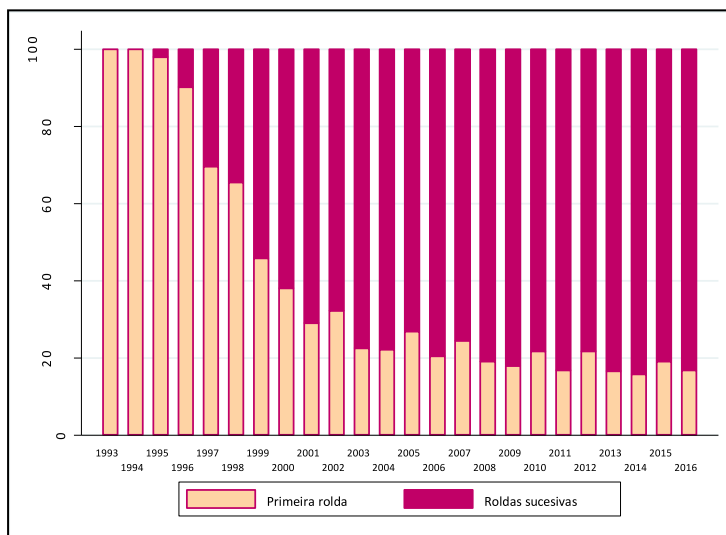
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

concellos que aportaban unicamente mulleres en primeira rolda de cribado. Na segunda metade do período de estudo acádase unha relación de 2/8 para as mulleres diagnosticadas en primeira rolda de exploración fronte ás diagnósticas en roldas sucesivas.

No caso das mulleres diagnosticadas de cancro de mama na súa primeira rolda de exploración, o 60'3% delas non realizaran ningunha mamografía previa, o 32'1% realizaran algunha mamografía nos cinco anos anteriores e o 7'5% facía máis de 5 anos que realizara algunha.

No caso das mulleres diagnosticadas nunha rolda sucesiva consecutiva, o 97'1% non realizara ningunha mamografía previa á marxe do Programa. Mentres que para as diagnosticadas nunha rolda sucesiva non consecutiva esta porcentaxe sitúase no 68'0%.

Figura 3. Distribución porcentual das mulleres diagnosticadas de cancro de mama 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 (18'7 vs. 9'1%), como se observa na táboa 3.

Táboa 3. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama 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	226 (9'9%)	200 (8'8%)	426 (18'7%)	1.858 (81'3%)	2.284 (100%)
Sucesiva	275 (4'9%)	235 (4'2%)	510 (9'1%)	5.124 (90'9%)	5.634 (100%)
Total	501 (6'3%)	435 (5'5%)	936 (11'8%)	6.982 (88'2%)	7.918 (100%)

Segundo o estadio do tumor, observouse que ao 50'6% das mulleres foilles diagnosticado un estadio tumoral I, ao 19'0% un estadio IIA e ao 14'1% un estadio 0 (táboa 4).

Ao comparar a distribución para cada estadio dos cancros detectados en primeira rolda e en roldas sucesivas, atopáronse diferenzas estatisticamente significativas nos estadios I (42'4% vs. 54'0%), IIB (10'6% vs. 5'5%), IIIC (1'1% vs. 1'9%) e nos estadios II e máis considerados de forma conxunta (39'5% vs. 30'8%); así como para os cancros invasores con e sen afectación ganglionar (con afectación: 37'6% vs. 33'2%; sen afectación: 61'8% vs. 66'6%).

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

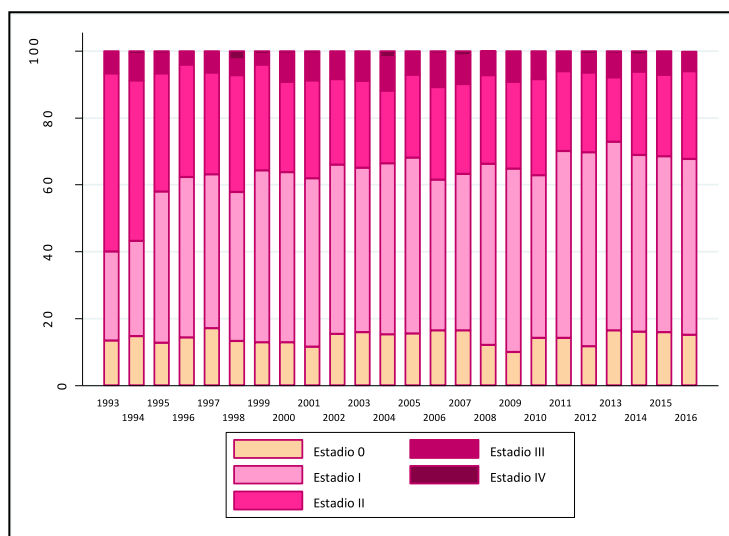
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Táboa 4. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama 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	346 (15'1%)	768 (13'6%)	1.114 (14'1%)	0'08
I	969 (42'4%)	3.040 (54'0%)	4.009 (50'6%)	<0'001
II e máis	902 (39'5%)	1.738 (30'8%)	2.640 (33'3%)	<0'001
IIA	478 (20'9%)	1.024 (18'2%)	1.502 (19'0%)	0'01
IIB	243 (10'6%)	312 (5'5%)	555 (7'0%)	<0'001
IIIA	116 (5'1%)	233 (4'1%)	349 (4'4%)	0'06
IIIB	17 (0'7%)	29 (0'5%)	46 (0'6%)	0'22
IIIC	26 (1'1%)	106 (1'9%)	132 (1'7%)	0'02
IV	22 (1'0%)	34 (0'6%)	56 (0'7%)	0'08
Descoñecido	67 (2'9%)	88 (1'6%)	155 (2'0%)	-
Total xeral	2.284 (100%)	5.634 (100%)	7.918 (100%)	-
Cancro invasor con AG**	704 (37'6%)	1.587 (33'2%)	2.291 (34'4%)	<0'001
Cancro invasor sen AG**	1.158 (61'8%)	3.185 (66'6%)	4.343 (65'2%)	<0'001
Cancro invasor con AG descoñecida**	12 (0'6%)	12 (0'3%)	24 (0'4%)	-
Total cancros invasores**	1.874 (100%)	4.784 (100%)	6.658 (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.

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



De forma xeral, obsérvase que a medida que aumenta o estadio do tumor aumenta a porcentaxe de mulleres falecidas; de feito, para o estadio IV a porcentaxe de mulleres falecidas supuxo o 53'6% (táboa 5).

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.

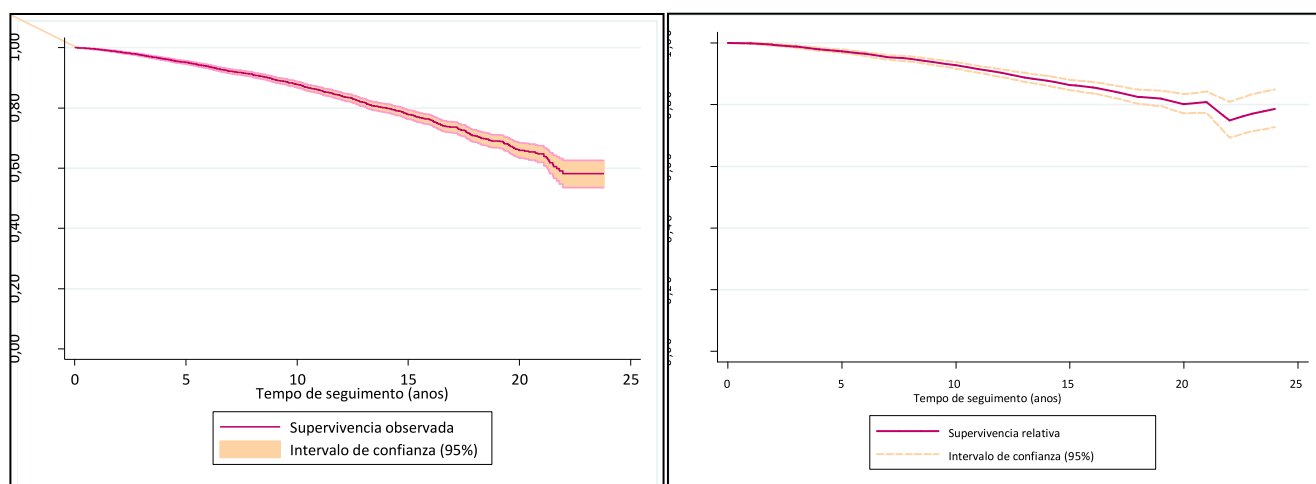
Táboa 5. Distribución das mulleres diagnosticadas de cancro de mama segundo estadio do tumor ou afectación ganglionar (AG) no momento do diagnóstico e estatus vital.

Estadio / AG	Falecidas			Non falecidas	Total
	Por cancro de mama	Por outra causa	Total		
0	18 (1'6%)	63 (5'7%)	81 (7'3%)	1.033 (92'7%)	1.114 (100%)
I	106 (2'6%)	215 (5'4%)	321 (8'0%)	3.688 (92'0%)	4.009 (100%)
II e máis	360 (13'6%)	147 (5'6%)	507 (19'2%)	2.133 (80'8%)	2.640 (100%)
IIA	105 (7'0%)	90 (6'0%)	195 (13'0%)	1.307 (87'0%)	1.502 (100%)
IIB	96 (17'3%)	33 (5'9%)	129 (23'2%)	426 (76'8%)	555 (100%)
IIIA	80 (22'9%)	15 (4'3%)	95 (27'2%)	254 (72'8%)	349 (100%)
IIIB	15 (32'6%)	4 (8'7%)	19 (41'3%)	27 (58'7%)	46 (100%)
IIIC	35 (26'5%)	4 (3'0%)	39 (29'5%)	93 (70'5%)	132 (100%)
IV	29 (51'8%)	1 (1'8%)	30 (53'6%)	26 (46'4%)	56 (100%)
Descoñecido	17 (11'0%)	10 (6'5%)	27 (17'4%)	128 (82'6%)	155 (100%)
Total xeral	501 (6'3%)	435 (5'5%)	936 (11'8%)	6.982 (88'2%)	7.918 (100%)
Cancro invasor con AG	287 (12'5%)	103 (4'5%)	390 (17'0%)	1.901 (83'0%)	2.291 (100%)
Cancro invasor sen AG	169 (3'9%)	257 (5'9%)	426 (9'8%)	3.917 (90'2%)	4.343 (100%)
Ca. inv. con AG descoñecida	11 (45'8%)	2 (8'3%)	13 (54'2%)	11 (45'8%)	24 (100%)
Total cancros invasores	467 (7'0%)	362 (5'4%)	829 (12'5%)	5.829 (87'5%)	6.658 (100%)

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

Do mesmo xeito, a supervivencia relativa diminúe paulatinamente acadando valores entornando ao 75-80% nos últimos anos de seguimento (figura 6).

Figura 5 (Esquerda): Supervivencia observada e intervalo de confianza ao 95% para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama. Figura 6 (Dereita): Supervivencia relativa e intervalo de confianza ao 95% para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama (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.

Para os 5 anos de seguimento a supervivencia relativa foi do 97'3%, cun intervalo de confianza ao 95% (IC_{95%}) de 96'8% a 97'9%, e a supervivencia observada foi do 95'2% (IC_{95%}: 94'6, 95'7). No caso de considerar a supervivencia aos 10 anos de seguimento, a relativa foi do 92'8% (IC_{95%}: 91'7, 93'8) e a observada do 87'8% (IC_{95%}: 86'9, 88'8). Para os 15 anos de seguimento, a supervivencia relativa foi do 86'4% (IC_{95%}: 84'7, 88'1) e a observada do 77'8% (IC_{95%}: 76'3, 79'4). E, aos 20 anos, a supervivencia relativa foi do 80'2% (IC_{95%}: 77'2, 83'4) e a observada do 65'9% (IC_{95%}: 63'5, 68'5) (Táboa 7).

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

Tempo de seguimento (anos)	Supervivencia relativa (SR)	IC (95%) da SR		Supervivencia observada (SO)	IC (95%) da SR	
0	1'000	1'000	1'000	1'000	1'000	1'000
1	0'999	0'997	1'001	0'997	0'994	0'997
2	0'994	0'991	0'997	0'991	0'983	0'989
3	0'988	0'984	0'992	0'984	0'972	0'979
4	0'980	0'975	0'985	0'975	0'958	0'968
5	0'973	0'968	0'979	0'968	0'946	0'957
6	0'965	0'958	0'971	0'958	0'932	0'944
7	0'954	0'946	0'961	0'946	0'915	0'929
8	0'949	0'940	0'957	0'940	0'903	0'919
9	0'938	0'929	0'947	0'929	0'886	0'904
10	0'928	0'917	0'938	0'917	0'869	0'888
11	0'915	0'903	0'926	0'903	0'848	0'870
12	0'903	0'890	0'915	0'890	0'828	0'852
13	0'888	0'874	0'903	0'874	0'806	0'832
14	0'878	0'862	0'893	0'862	0'786	0'815
15	0'864	0'847	0'881	0'847	0'763	0'794
16	0'856	0'837	0'874	0'837	0'744	0'777
17	0'842	0'821	0'862	0'821	0'718	0'754
18	0'825	0'803	0'849	0'803	0'689	0'729
19	0'820	0'795	0'846	0'795	0'669	0'712
20	0'802	0'772	0'834	0'772	0'635	0'685
21	0'808	0'774	0'843	0'774	0'620	0'676
22	0'749	0'693	0'809	0'693	0'539	0'629
23	0'771	0'714	0'834	0'714	0'539	0'629
24	0'786	0'727	0'850	0'727	0'539	0'629

Comparouse a supervivencia observada nos seguintes períodos temporais: 1995-1999, 2000-2004, 2005-2009 e 2010-2011. Este último de dous anos para dar tempo a que todas as mulleres deste período tivesen un tempo de seguimento mínimo de 5 anos. As supervivencias foron similares en todos os períodos considerados, cunha lixeira tendencia a mellorar os resultados a medida que se avanza no tempo (figura 7).

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 existen diferenzas estatisticamente significativas entre grupos (valor $p < 0'0001$). O grupo de idade de menores de 55 anos presenta unha mellor supervivencia, desmarcándose do resto xa dende os primeiros anos de seguimento. Para o resto de grupos esas diferenzas comezan a evidenciarse a partir dos 10 anos de seguimento, presentando unha peor supervivencia ao aumentar o grupo de idade (figura 8).

Ao representar a supervivencia relativa estas diferenzas entre grupos de idade desvirtúanse, apreciándose un comportamento máis parello ata os 20 anos de seguimento (figura 9). Chama a atención o comportamento observado no grupo de 65 anos e máis a partir dos 20 anos de seguimento, xa que a supervivencia relativa aumenta de forma brusca, pero este comportamento carece de significado por estar baseado en 5 mulleres dentro de este grupo de idade e con supervivencias superiores a 20 anos.

Non se acadaron diferenzas estatisticamente significativas (valor $p=0'97$) ao comparar as curvas en función da rolda de exploración (figura 10).

Na comparación das curvas de supervivencia en función do estadio observáronse diferenzas estatisticamente significativas (valor $p<0'0001$). Mediante o test de tendencia chegouse á conclusión de que a supervivencia observada empeora significativamente (valor $p<0'0001$) a medida que empeora o estadio. Na figura 11 apreciase como a supervivencia relativa resulta moi similar á observada para os estadios III e IV, non sucedendo o mesmo nos estadios I e II.

Como resultado de axustar os modelos de tempo de fallo acelerado, o que presenta un valor máis pequeno do AIC foi o modelo log-loxístico polo que, de entre todos os modelos axustados, este sería o que mellor se axusta aos datos.

As razóns de tempo obtidas para o modelo log-loxístico indican que o tempo de supervivencia no grupo de idade de 55 a 59 anos é un 17'7% (IC_{95%}: 6'6, 27'4%) máis curto en comparación con grupo de idade menores de 55 anos. Esta porcentaxe de redución aumenta ao 27'3% (IC_{95%}: 18'2, 35'3%) no caso das mulleres de 60 a 64 anos e ao 27'8% (IC_{95%}: 16'6, 37'5%) para as de 65 anos e máis.

Con respecto ao estadio tumoral, un estadio I reduce o tempo de supervivencia nun 8'8% (IC_{95%}: -6'2, 21'8%) con respecto ao estadio 0. Esta redución aumenta considerablemente ao aumentar o estadio, sendo dun 39'1% (IC_{95%}: 28'8, 47'9%) para o estadio II, dun 69'3% (IC_{95%}: 63'1, 74'4%) para o estadio III e dun 88'6% (IC_{95%}: 84'1, 91'8%) para o estadio IV.

Discusión. Unha das limitacións identificadas para este estudo está relacionada coa incorrecta atribución do estatus vital das mulleres diagnosticadas polo Programa. 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 ou Rexistro de Mortalidade de Galicia), impedindo a identificación na base de datos do Rexistro de Mortalidade de Galicia. Este tipo de situacións darían lugar a unha sobreestimación da supervivencia.

Tamén é preciso mencionar que dende o 1 de xaneiro de 2011 comezouse a subclasificar o estadio I en IA e IB. Para este estudo, non se tivo en conta este cambio, considerando sempre os estadios IA e IB como estadio I. Ademais, dende ese momento os tumores astadiados como N1mi para a TNM pasaron de clasificarse como estadio IIA a estadio IB.

No estudo da supervivencia para outros programas de cribado, Kalager e cols⁶ 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%).

O'Brien e cols⁷ analizaron a supervivencia das mulleres diagnosticadas de cancro de mama invasor en Irlanda durante o período 2006-2011 e no grupo de idade de 50 a 66 anos. Estas mulleres foron clasificadas en: mulleres diagnosticadas por medio do programa poboacional de cribado BreastCheck, cancros de intervalo, antigas participantes no programa e nunca participantes. O programa BreastCheck comezou a funcionar na zona este do país no ano 2000 e continuou coa expansión ao resto do país no ano 2007. A súa poboación diana son mulleres con idades comprendidas entre os 50 e 64 anos. A supervivencia observada para o grupo de mulleres diagnosticadas polo programa aos 5 anos de seguimento foi do 97'3%.

Lehtimäki e cols⁸ estudaron 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 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 ou as mulleres maiores de 60 anos. A supervivencia obtida para o grupo de idade de 50 a 59 anos foi do 94'1% aos 5 anos de seguimento.

Seneviratne e cols⁹ analizaron tamén a supervivencia específica na rexión de Waikato de Nova Zelandia, onde comparaban os resultados en función das diferencias étnicas e socioeconómica para o período 1999-2012. O resultado que obtiveron para as mulleres que denominaron “detectadas por cribado” foi unha supervivencia de 96'2% (IC_{95%}: 94'6, 97'8). Este grupo de mulleres englobaba ás que foron diagnosticadas por medio do programa de cribado mamográfico “BreastScreen Aotearoa” (posto en marcha en 1999 e dirixido inicialmente a mulleres entre 50 e 64 anos e ampliado a 45-69 anos no ano 2004) e ás diagnosticadas por medio dun cribado oportunista fóra do programa (estas últimas supuxeron un 10% do total).

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 para outros programas de cribado mamográfico.

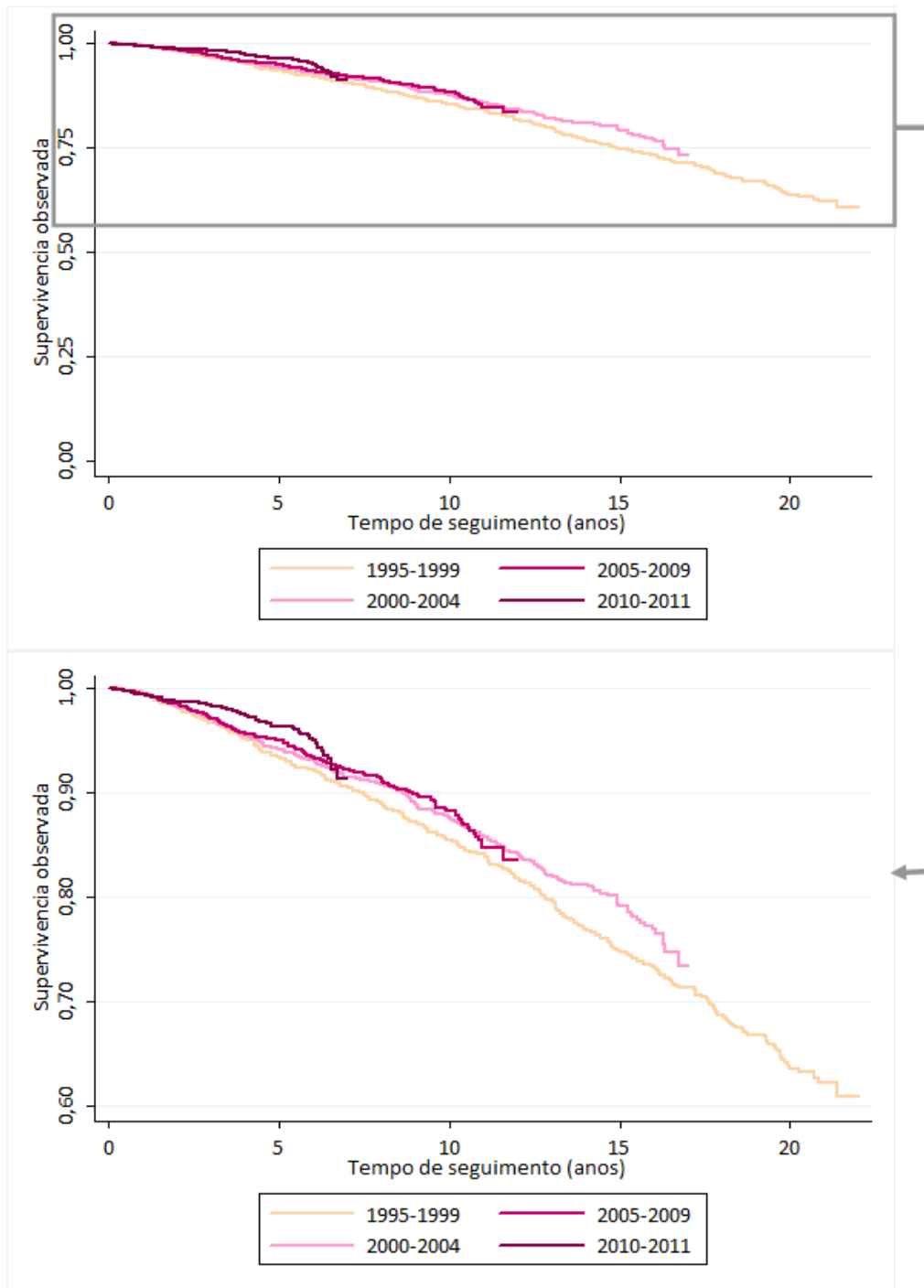
Por outra banda, o aspecto máis determinante no prognóstico das mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo Programa foi o estadio do tumor no momento do diagnóstico, xa que estadios máis avanzados dan lugar a unha peor supervivencia.

Referencias.

- ¹ DXSP. Programa galego de detección precoz do cancro de mama (PGDPCM). Resultados 1992-2017. [\[Ligazón\]](#)
- ² Red de programas de cribado de cáncer. [citado 26 Set 2019]. Dispoñible en: [ligazón](#).
- ³ Klein JP, Moeschberger ML. Survival analysis: Techniques for censored and truncated data. 2ª ed. USA: Springer; 2003.
- ⁴ Clèries R et al. Cálculo automatizado de la supervivencia relativa vía web. El proyecto WAERS del Instituto Catalán de Oncología. *Gac Sanit* 2005; 19: 71-5.
- ⁵ Cox DR. Regression models and life-tables. *Journal of the Royal Statistical Society Serie B (Methodological)* 1972; 34: 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): R44. Dispoñible en: [ligazón](#).
- ⁷ O'Brien KM et al. Screening status, tumour subtype, and breast cancer survival: a national population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 172:133-42.
- ⁸ Lehtimäki T et al. Long-term prognosis of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *Breast Cancer Research* 2011;13: R134. Dispoñible en: [ligazón](#).
- ⁹ Seneviratne S et al. Impact of mammographic screening on ethnic and socioeconomic inequities in breast cancer stage at diagnosis and survival in New Zealand: a cohort study. *BMC Public Health* 2015; 15(46). Dispoñible en: [ligazón](#).

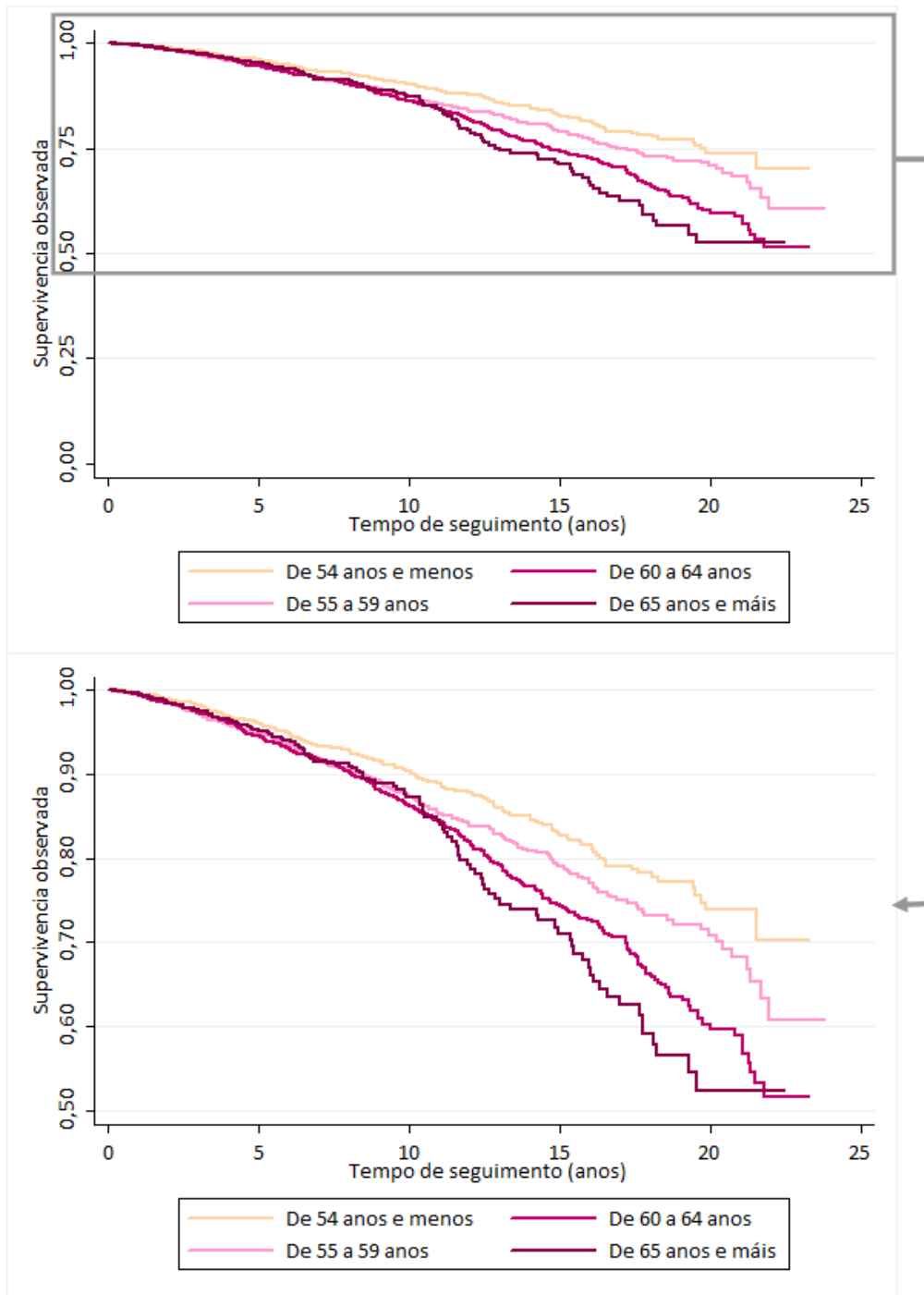
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 7. Supervivencia observada para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama en función do período temporal. Na gráfica inferior amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica superior.



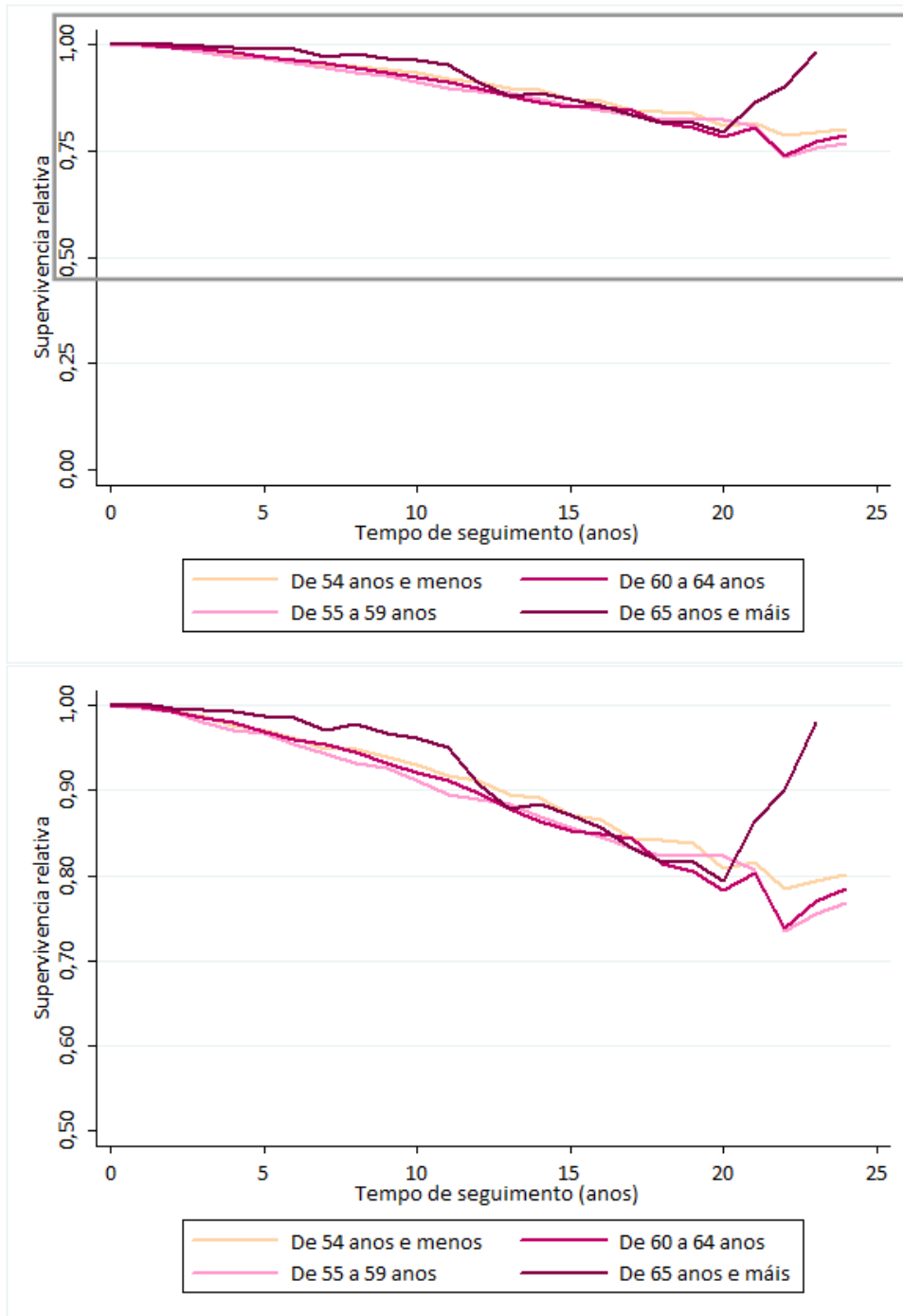
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 8. Supervivencia observada para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama en función do grupo de idade. Na gráfica inferior amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica superior.



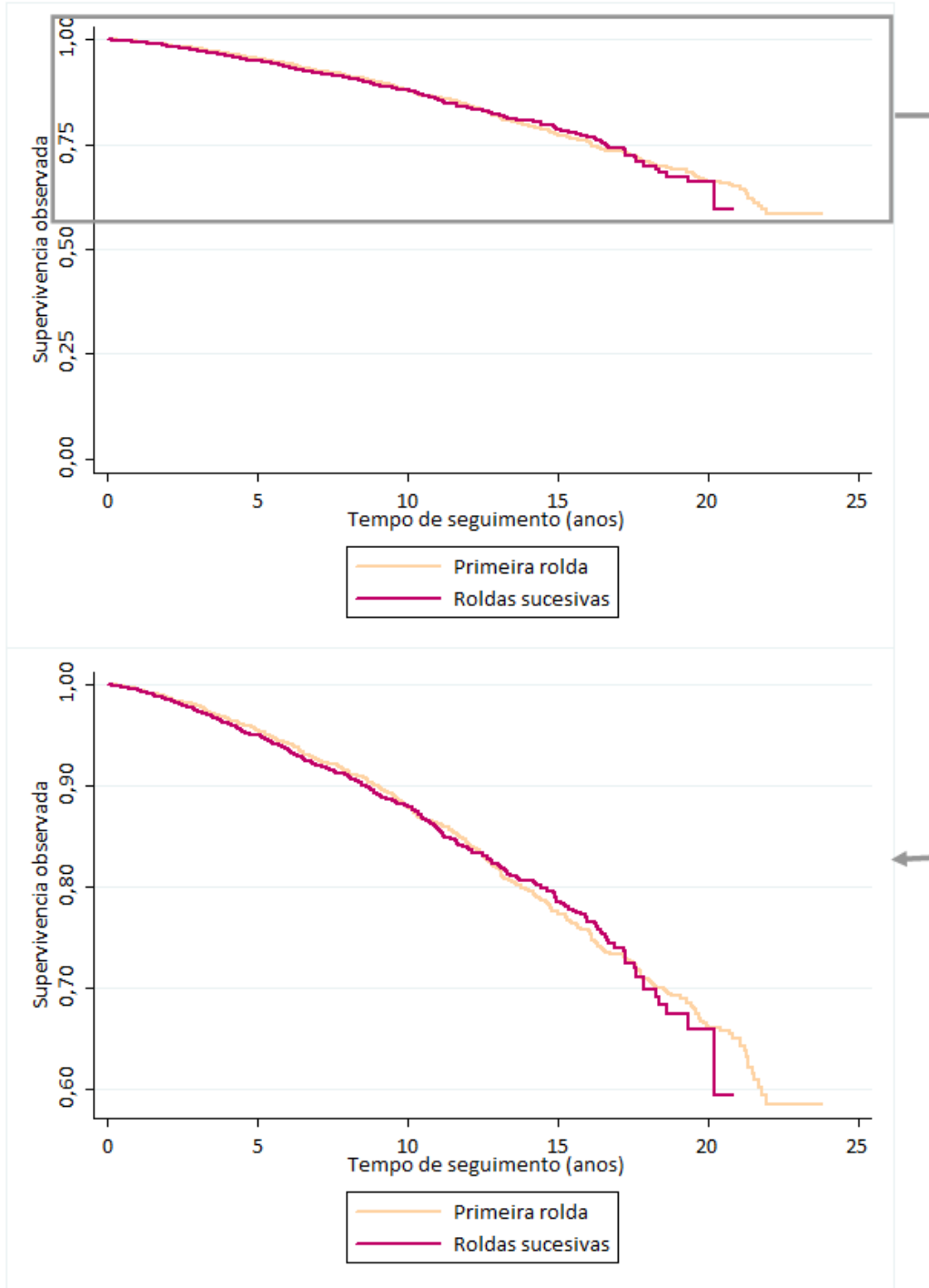
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 9. Supervivencia relativa para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama en función do grupo de idade. Na gráfica inferior amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica superior.



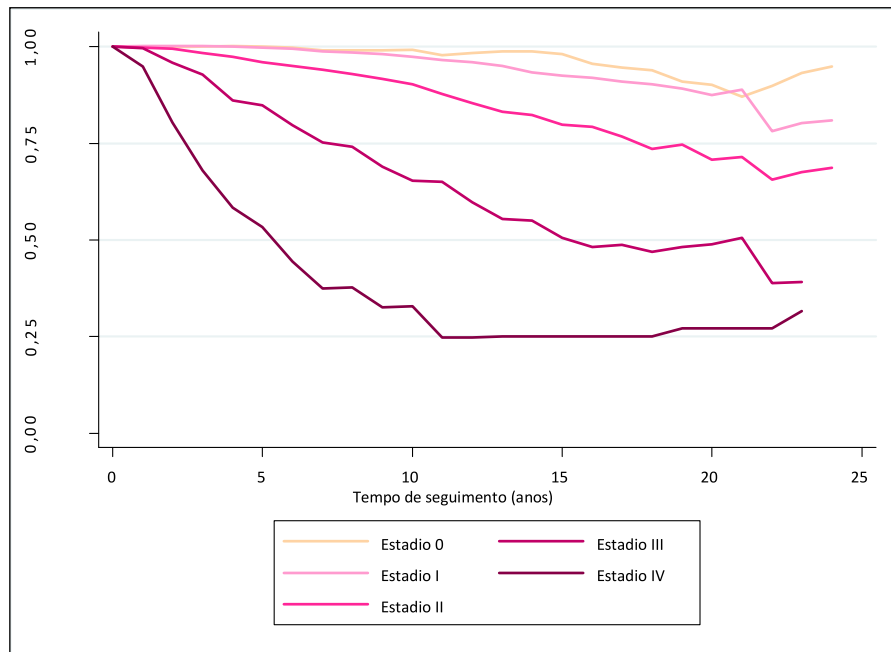
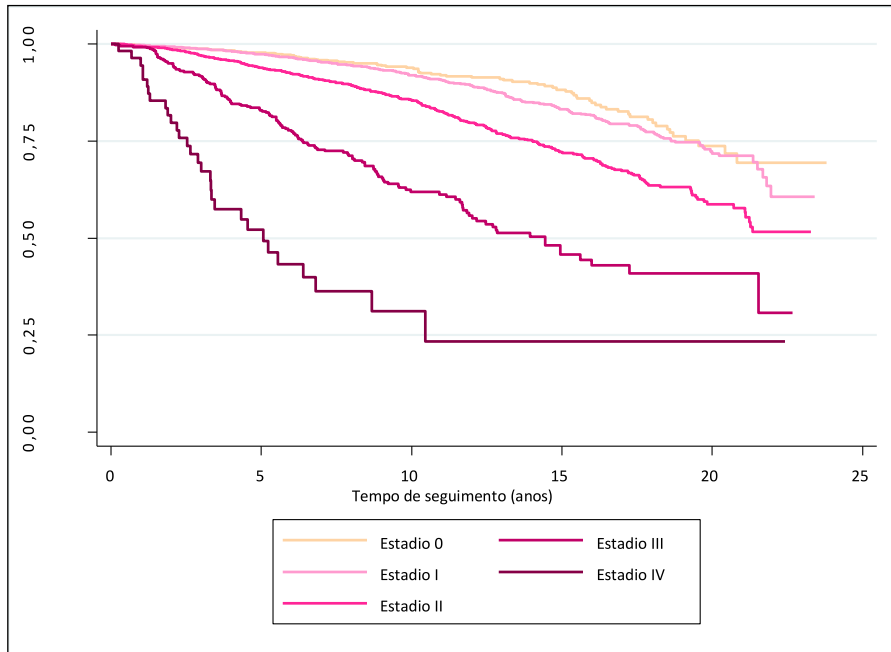
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 10. Supervivencia observada para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama en función da rolda de exploración. Na gráfica inferior amósase a ampliación da rexión marcada na gráfica superior.



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 (superior) e relativa (inferior) para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama en función do estadio.

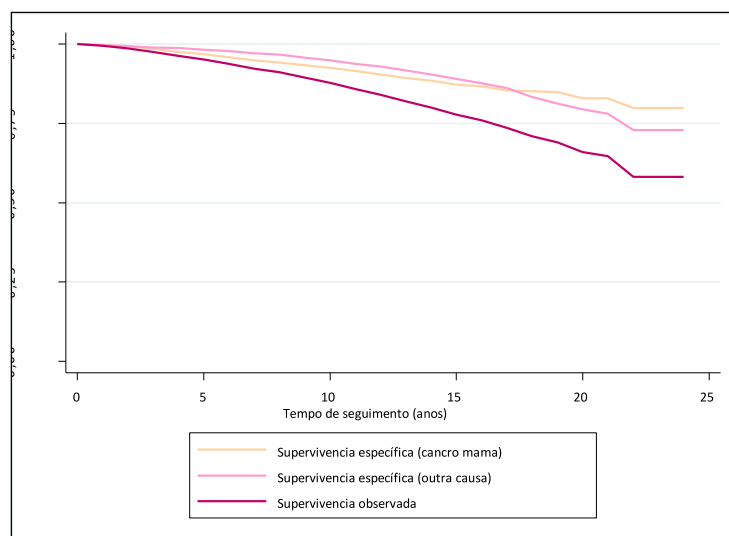


son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e: tose ou rinite ou conxuntivite.

Anexo I : SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA CONSIDERANDO COMO EVENTO FINAL O FALECIMENTO POR CANCRO DE MAMA OU O FALECIMENTO POR OUTRA CAUSA DISTINTA AO CANCRO DE MAMA.

Figura e táboa:

Supervivencia específica cando a morte é por cancro de mama (sexa o diagnosticado polo PGDPCM ou un segundo cancro de mama) e cando é por outra causa distinta ao cancro de mama, e supervivencia observada por todas as causas para as mulleres diagnosticadas de cancro de mama polo PGDPCM.



Tempo de seguimento (anos)	Supervivencia específica (cancro de mama)	Supervivencia específica (outra causa)	Supervivencia observada
0	1'000	1'000	1'000
1	0'998	0'997	0'995
2	0'993	0'993	0'986
3	0'985	0'990	0'976
4	0'975	0'988	0'963
5	0'969	0'982	0'952
6	0'959	0'978	0'938
7	0'949	0'971	0'922
8	0'942	0'967	0'911
9	0'934	0'958	0'895
10	0'925	0'949	0'878
11	0'916	0'938	0'859
12	0'905	0'929	0'840
13	0'893	0'917	0'819
14	0'885	0'905	0'800
15	0'873	0'891	0'778
16	0'867	0'877	0'760
17	0'855	0'861	0'736
18	0'851	0'833	0'709
19	0'849	0'813	0'690
20	0'830	0'794	0'659
21	0'830	0'780	0'647
22	0'799	0'729	0'582
23	0,799	0,729	0,582
24	0,799	0,729	0,582