

TIEMPOS DE PERMANENCIA EN EL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE CÁNCER DE MAMA PARA MUJERES CON DIAGNÓSTICO FINAL DE CÁNCER

C. Armero¹, A. López-Quílez¹, R. López-Sánchez¹, J. Ibáñez² y D. Salas²

¹Departament d'Estadística i Investigació Operativa. Universitat de València

²Oficina del Plan de Cáncer. Direcció General de Salut Pública.

Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana

Introducción

El cáncer de mama es una de las enfermedades con mayor impacto en la salud de las mujeres. A pesar de los últimos avances diagnósticos y terapéuticos, su pronóstico sigue dependiendo, básicamente, de su extensión en el momento de la detección. De ahí, que todos los esfuerzos encaminados a conseguir un diagnóstico precoz continúan siendo los procedimientos más eficaces para mejorar las posibilidades de curación.

En 1992, la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana elaboró un programa de diagnóstico precoz, el programa de prevención del cáncer de mama, dirigido a todas las mujeres asintomáticas de la Comunidad Valenciana con edades comprendidas entre 45 y 65 años. Desde esa fecha, el programa ha ido mejorando y consolidándose. Desde 2001, y de forma progresiva, se ha ido aumentando la franja inicial de edad hasta los 69 años para ajustarse a los estándares de la red europea de cáncer de mama. En la actualidad, la participación en el programa es superior al 70% y se detectan entre 4 y 5 tumores en fase muy precoz por cada mil mujeres estudiadas.

El programa se desarrolla en unidades específicas de detección precoz, las unidades de prevención de cáncer de mama. En estos momentos, están funcionando 23 en toda la Comunidad Valenciana, y cubren, prácticamente, toda la población diana (más de 500.000 mujeres). Cada dos años, las mujeres del programa son citadas en las unidades de prevención. En la primera cita se les realiza una mamografía bilateral de doble proyección. En las siguientes, la mamografía es de proyección única. En caso de sospecha de un cáncer, la mujer se remite al hospital de referencia para su confirmación diagnóstica.

Modelización estadística

Según Albert et al. (1978), la evolución natural de una enfermedad puede ser descrita a través de una secuencia de estadios sucesivos que caracterizan su naturaleza, duración y gravedad. El itinerario recorrido por una mujer en el programa de prevención de cáncer de mama puede ser descrito y entendido de forma secuencial como un

proceso estocástico con fases múltiples de estructura compleja y diversas fuentes de incertidumbre.

El primer paso del recorrido es el estudio mamográfico que se lleva a cabo en las unidades de prevención. El médico o radiólogo de la unidad realiza una primera lectura de cada mamografía realizada. A esta primera valoración siempre se añade una segunda lectura, independiente de la anterior, que realiza un segundo radiólogo. En caso de discrepancias, deben presentar una lectura conjunta y alcanzar un consenso.

Según los resultados de la lectura, cada mamografía se clasifica en cinco posibles categorías: normal, benigna, probablemente benigna, probablemente maligna o maligna. Si la clasificación del estudio mamográfico es normal o benigna, la mujer permanece en el sistema esperando la siguiente revisión al cabo de dos años. Si resulta probablemente benigna, pueden remitirle a una cita precoz en un plazo de 6 ó 12 meses. En algunas ocasiones en las que se sospecha la presencia de una patología, se actúa igual que en las categorías maligna y probablemente maligna, y se decide que la mujer continúe el estudio en el hospital de referencia para su confirmación diagnóstica. Dicho estudio incluye la realización de diferentes pruebas de entre las siguientes: ecografía (como prueba preliminar), citología, citología con localización por imagen (PAAF), biopsia con cilindro con localización por imagen (core biopsia) o biopsia escisional. La ecografía se emplea principalmente para diferenciar la naturaleza sólida o líquida de un nódulo mamario y para guiar las agujas de la PAAF y de la core biopsia. Las citologías son menos agresivas que las biopsias, pero tienen menor sensibilidad (Coombs et al., 2001). Además, ambas biopsias (la core y la escisional) son las únicas pruebas realmente concluyentes para confirmar un diagnóstico final de malignidad.

Para cada una de las categorías de clasificación del estudio mamográfico, el protocolo diagnóstico del programa establece el tipo y la secuencia de pruebas por las que deberá atravesar cada mujer hasta obtener un diagnóstico final. Las mujeres que finalmente son diagnosticadas caso y que, por tanto, han pasado necesariamente por una core biopsia o una biopsia escisional, abandonan el programa y comienzan el tratamiento en el hospital. El resto de las mujeres permanecen en el sistema esperando la próxima revisión, que será normal (al cabo de dos años) o precoz (al cabo de 6 ó 12 meses), dependiendo de la trayectoria seguida.

Primeros resultados

Este trabajo se centra en las 643 mujeres del programa que en 2002 tuvieron un diagnóstico final de cáncer. Nuestro primer objetivo es la modelización y análisis estadístico de los tiempos de permanencia correspondientes a las diferentes etapas que componen el recorrido de cada una de estas mujeres, desde el estudio mamográfico que define su entrada en el sistema hasta su salida del programa con la confirmación del diagnóstico de cáncer. En particular, estamos interesados en estudiar las posibles

diferencias de los tiempos de permanencia en el programa en función de las pruebas realizadas, de las características de las mujeres estudiadas y de la unidad y el hospital en el que se realizan las pruebas.

Para las mujeres clasificadas en la categoría probablemente maligna a las que se les realiza una biopsia escisional o una core biopsia, realizamos un primer estudio comparativo del tiempo transcurrido desde que se solicita la prueba en la unidad de prevención hasta su realización en el hospital de referencia. La descriptiva básica de ambas variables resulta muy informativa: mientras que el tiempo medio para las core biopsias está alrededor de 21 días nos encontramos una media de casi 44 días para las biopsias escisionales. Ambas distribuciones están fuertemente sesgadas hacia la derecha, con algunos valores excepcionalmente grandes: en el caso de las biopsias escisionales tenemos un valor mediano de 37 días y encontramos una mujer que ha tenido que esperar hasta 187 días para la prueba; en el caso de las core, la mediana es 16 días aunque aproximadamente el 6% de las mujeres deben esperar más de 50 días hasta su realización.

El análisis estadístico se presenta desde la perspectiva bayesiana, empleando métodos Markov Chain Monte Carlo para la simulación de las distribuciones de los parámetros relevantes (Spiegelhalter y Best, 2003) y dentro del marco general de las redes estocásticas de colas (Günes et al., 2003). Para el análisis marginal de ambos tiempos de permanencia recurrimos a los modelos lineales generalizados mixtos (Breslow y Clayton, 1993) y trabajamos con distribuciones exponenciales y de tipo gamma. En ambas modelizaciones incluimos la edad de las mujeres como covariable y el hospital como efecto aleatorio porque pueden ayudar a explicar no sólo las características específicas de la duración de cada tipo de prueba, sino también sus diferencias.

Referencias

- Albert, A., Gertman, P. M. y Louis, T. A. (1978). Screening for the early detection of cancer - i. the temporal natural history of a progressive disease state. *Mathematical Biosciences* 40:1-59.
- Breslow, N. y Clayton, D. (1993). Approximate inference in generalised linear mixed models. *Journal of the American Statistical Association* 88:9-25.
- Coombs, N. J., Laddie, J. R. L., Royle, G. T., Rubin, C. M. y Briley, M. S. (2001). Improving the sensitivity of stereotactic core biopsy to diagnose ductal carcinoma in situ of the breast: a mathematical model. *The British Journal of Radiology* 74:123-126.
- Günes, E. D., Chick, S. E. y Zeynep, O. (2003). Breast cancer screening: Trade-offs in planning and service provision. T. Rep., Technology Management Area, INSEAD.

Spiegelhalter, D. J. y Best, N. G. (2003). Bayesian approaches to multiple sources of evidence and uncertainty in complex cost-effectiveness modelling. *Statistics in Medicine* 22:3687–3709.