

---

XV Jornada sobre el cáncer de mama

# Efectos adversos en el cribado en mujeres jóvenes: estudio RAFP

---

Parc de Salut Mar

Barcelona, Octubre 2011

*Xavier Castells, MD, PhD*

*Servicio de Epidemiología y Evaluación*

*Hospital del Mar-PSMar, Barcelona, España*

*Universidad Autónoma de Barcelona*

---

# Guión

- Contexto del estudio: balance entre beneficios y riesgo en el cribado
  - Estudio del riesgo acumulado de falsos positivos (RAFP): efecto en las mujeres jóvenes
  - A modo de recomendaciones: ¿Podemos plantear un cribado poblacional más personalizado?
-

---

## Contexto <sup>(1)</sup>

- **La evidencia en mujeres más jóvenes de 50 años no es concluyente**
    - Hay reducción de la **mortalidad**, pero es relativamente baja (especialmente en números absolutos)
    - Hay un incremento importante en los efectos adversos → **Falsos Positivos (FP)**
    - El **balance** entre mortalidad y FP es bajo
-

---

# Contexto (2)

## ■ Evidencia disponible:

### □ Ensayos Aleatorios Controlados:

- Poco actuales (nuevas técnicas, nuevos ttos,...)
- Complejos, poco eficientes (contaminación, largo seguimiento)

### □ Evaluación de programas:

- Evidencia reciente y relativamente escasa
  - Complejidad metodológica (diferenciación efecto nuevos ttos y efecto cribado)
-

---

# Contexto <sup>(3)</sup>

## ■ Recomendaciones “oficiales”:

### □ Guía Europea

- *An international agency for research on cancer (IARC) expert working group, has reviewed the evidence and confirmed that service screening should be offered as a public health policy directed to women age 50-69 employing two-yearly mammography*

### □ U.S Preventive Services Task Force:

- *Recommends against routine screening mammography in women aged 40 to 49 years. Individualize decision to begin biennial screening according to the patient’s context and values.*
-

---

# Contexto (4)

## ■ **¿Hay consenso? → NO**

### □ **American Cancer Society**

- *Yearly mammograms are recommended starting at age 40 and continuing for as long as a woman is in good health*

### □ **Otras voces discrepantes:**

- *Kopans DB The 2009 US PSTF Guidelines ignore important scientific evidence and should be revised or withdrawn. Radiology 2010*

### □ **Algunos programas del SNS** inicio antes de los 50 (Castilla-La Mancha, Castilla-León, Navarra, Valencia, La Rioja)

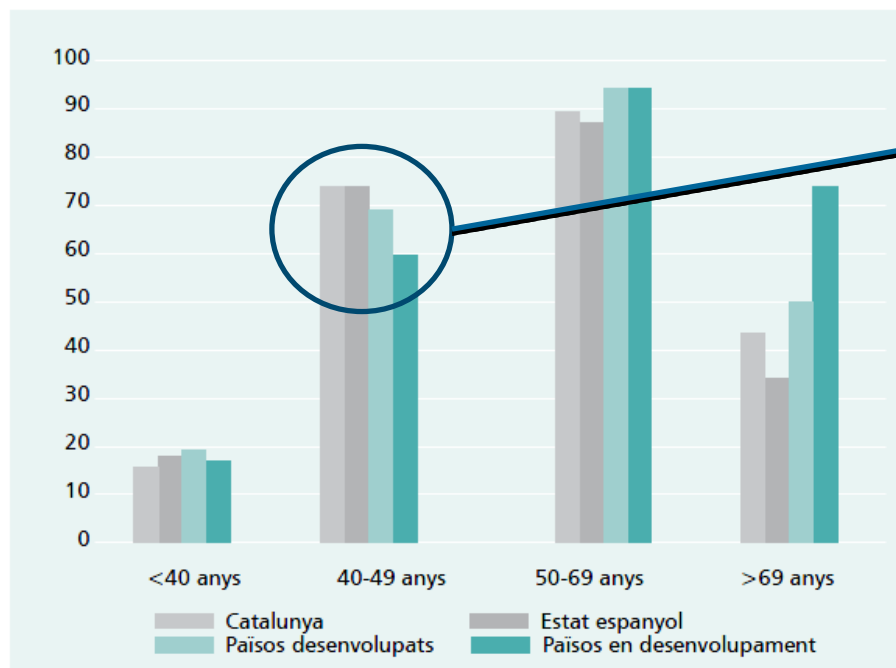
### □ **Mutuas privadas** gran mayoría antes desde los 40

---

# Contexto (5)

## ■ ¿cuál es la práctica habitual?

Figura 3. Dones que es fan mamografies periòdiques per grups d'edat i lloc de naixement. Percentatges estandarditzats dins de cada grup d'edat



70% de mujeres entre 40-49 años declaran hacerse mamografías regularmente

60% de estas mujeres se hacen la mamografía en el sistema público

Font: Enquesta de salut de Barcelona, 2006. ASPB.

---

# **Estudio RAFP: Riesgo Acumulado de Falsos Positivos**

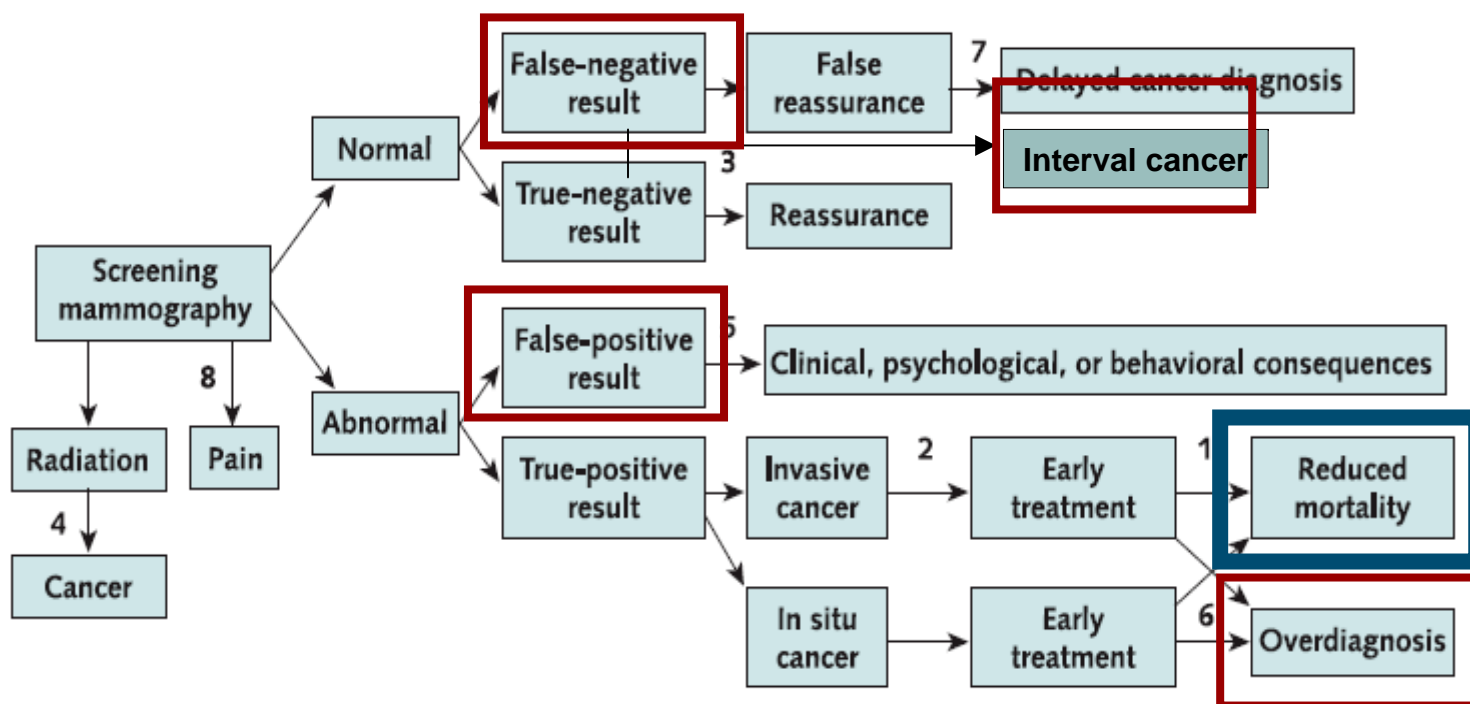
Rubén Román, María Salas, Francesc Macià,  
Dolores Salas, Nieves Ascunce, Raquel Zubizarreta

---



# Estudio RAFF<sup>(1)</sup>: riesgos y beneficios

Figure. Risks and benefits of screening mammography.



---

# Estudio RAFP<sup>(2)</sup>: Objetivos

- **Objetivo principal:** Estimar el riesgo acumulado en diez rondas de presentar al menos un falso positivo, diferenciando si comporta una exploración invasiva (PAAF, core-biopsia o biopsia quirúrgica) o no.
  - **Objetivos específicos**
    - Cómo se modifica el riesgo según la edad de inicio
    - Cómo se modifica el riesgo según experiencia radiólogo
    - Cómo se modifica el riesgo según mx intermedias
-

# Estudio RAFP<sup>(3)</sup>: Población de estudio

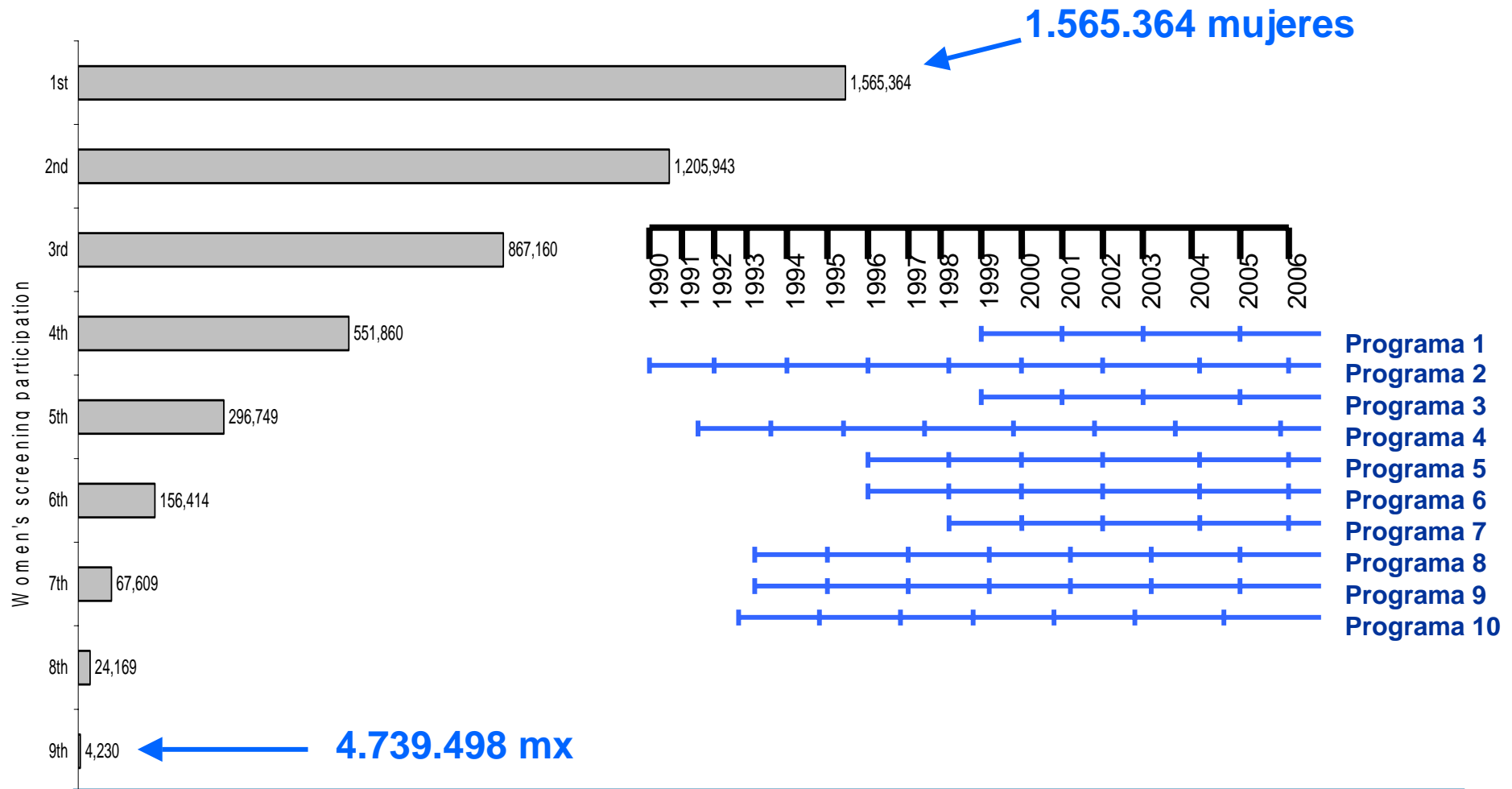
- Análisis retrospectivo de una cohorte de mujeres entre 45 y 69 años que han realizado al menos una mamografía de cribado en programas poblacionales (públicos) españoles que tienen al menos 3 rondas finalizadas.



- **8 CCAA (74 unidades)**
  - 40% población diana
- **Población estudio:**
  - 1.565.364 mujeres
  - 4.739.498 mx
- **Período 1990 - 2006**

# Estudio RAFP<sup>(4)</sup>: Población de estudio

Figure 1: Number of screening mammograms by women's screening participation



---

# Estudio RAFP<sup>(5)</sup>: Variables estudiadas

## Protocolo interpretación mamográfica:

- ❖ Método de lectura
  - Simple
  - Doble
- ❖ N° de proyecciones
  - Una
  - Dos
- ❖ Tipo de mamografía:
  - Analógica
  - Digital

## Características propias de la mujer:

- ❖ Edad
  - ❖ THS (Sí/No)
  - ❖ Menopausia:
    - Pre menopáusica
    - Pos menopáusica
  - ❖ Antecede. Person. Prueba invasiva: (Sí/No)
  - ❖ Antecede. familiar cáncer mama: (Sí/No)
-

# Estudio RAFP<sup>(6)</sup>: edad

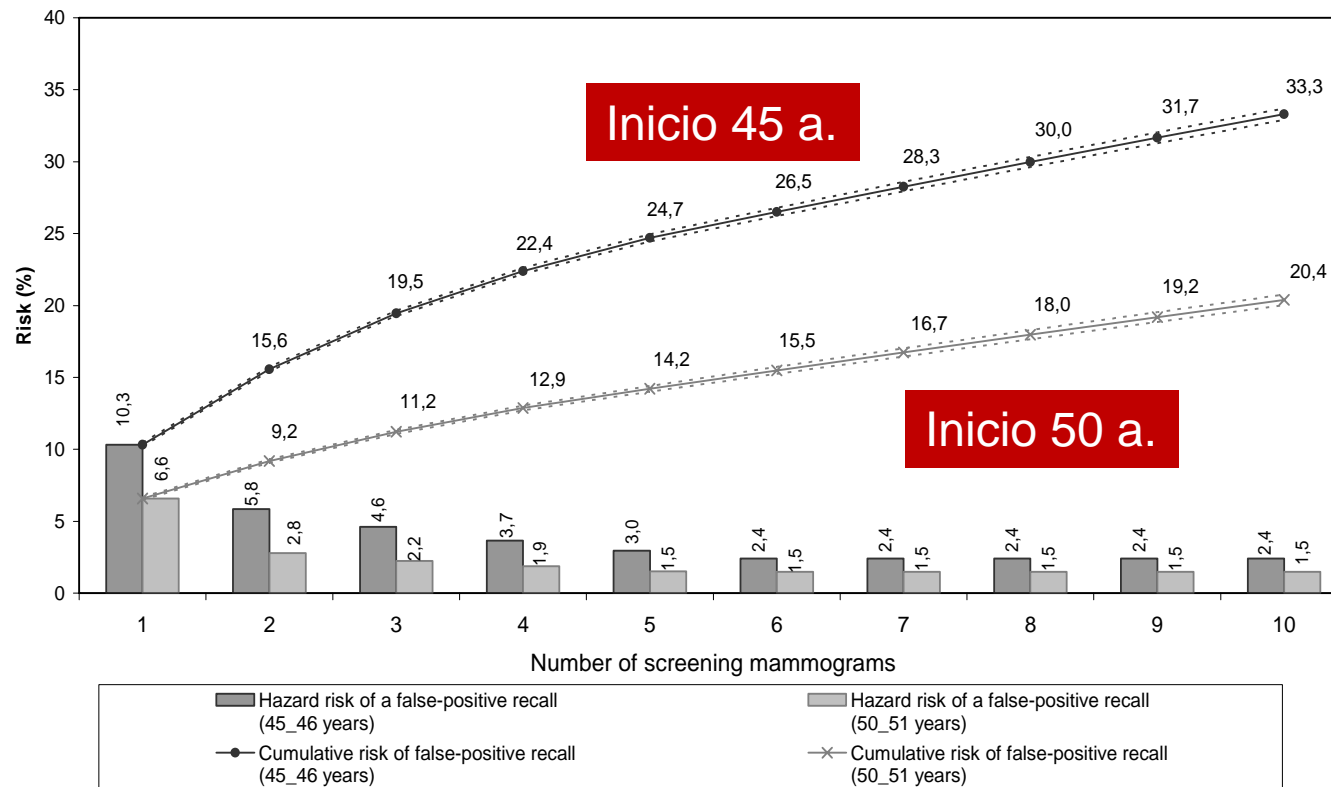
Table 4. False-positive risk and cancer detection by women's characteristics (adjusted by screening-protocol characteristics)

	Screening Mammograms	False-positive risk (all procedures)
		Multivariate analysis [OR, 95% C.I.] <sup>†</sup>
<b>Age at screening (years)</b>		
44-49	469,047	1.50 (1.46, 1.54) *
50-54	699,256	1.26 (1.23, 1.29) *
55-59	695,921	1.13 (1.10, 1.16) *
60-64	633,845	1.06 (1.03, 1.09) *
65-69	279,360	Ref.



# Estudio RAFP<sup>(7)</sup>: riesgo acumulado a 10 rondas según edad de inicio: 45 vs 50

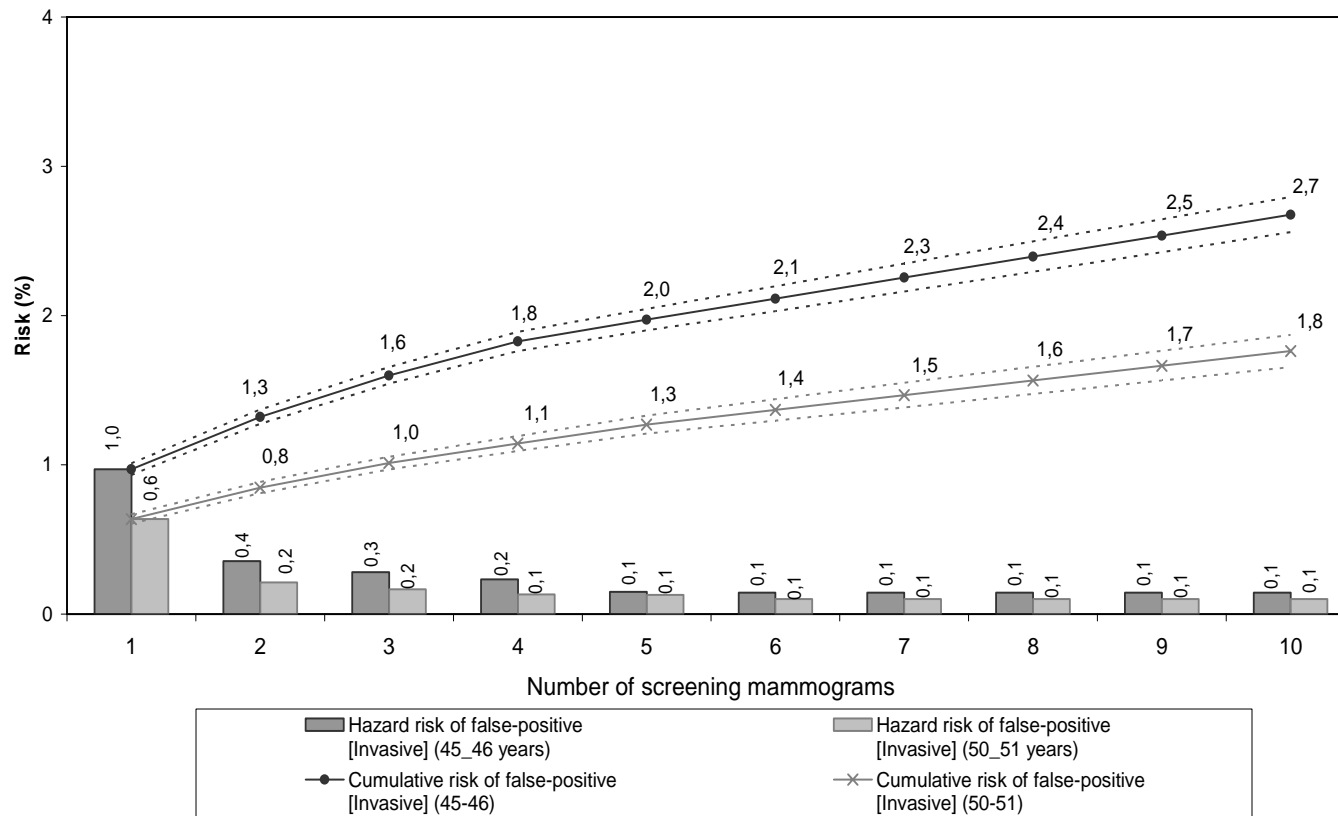
Cumulative Risk and Hazard Risk of a False-Positive for any procedure.  
Starting Ages (45- 46) Vs. (50- 51)



- Diferencia: 13%
- Ratio máx – mín = 1.6

# Estudio RAFP<sup>(8)</sup>: riesgo acumulado de FP que implican exploraciones invasivas

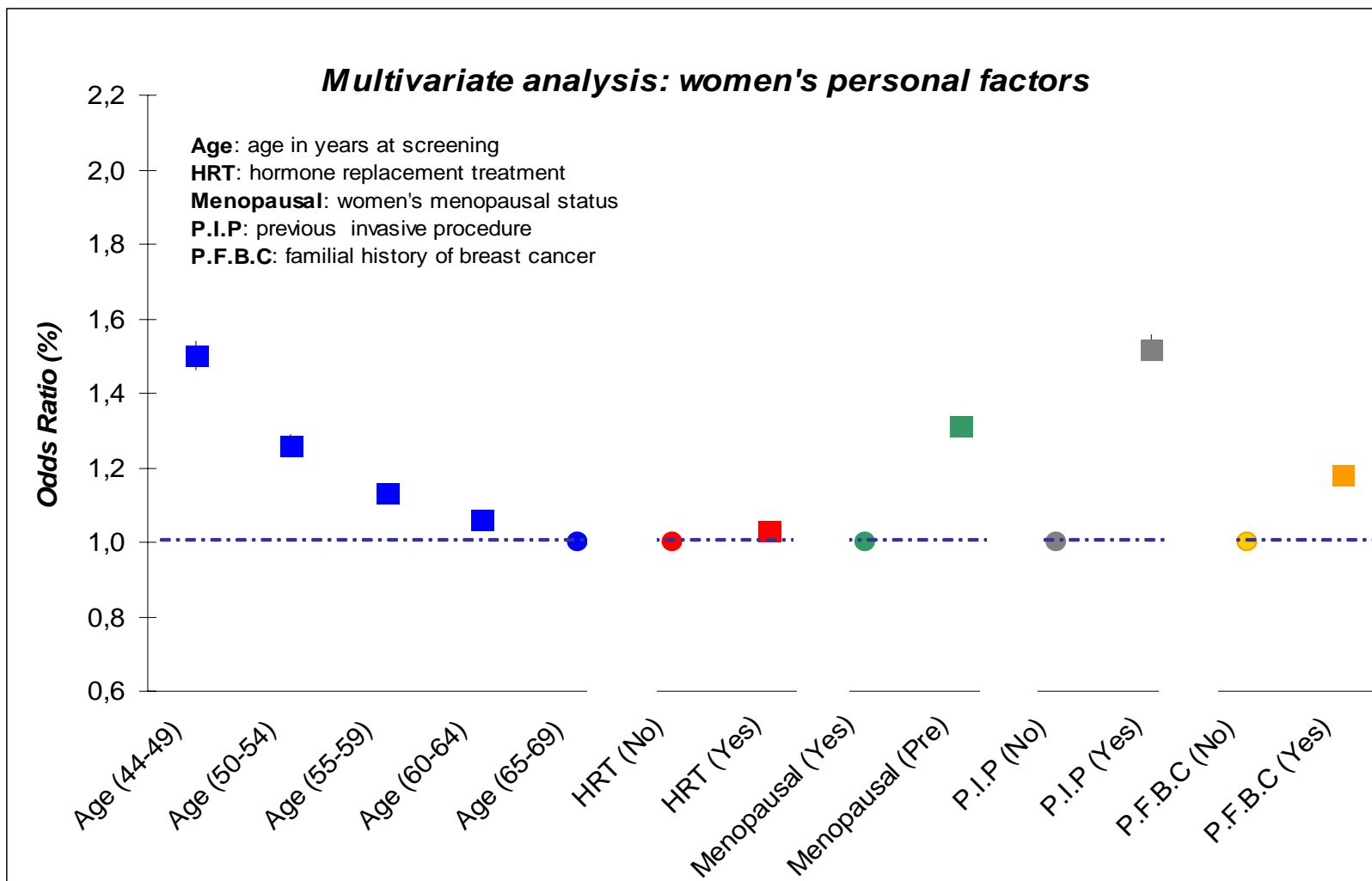
Cumulative Risk and Hazard Risk of a False-Positive for invasive procedures.  
Starting Ages (45- 46) Vs. (50- 51)



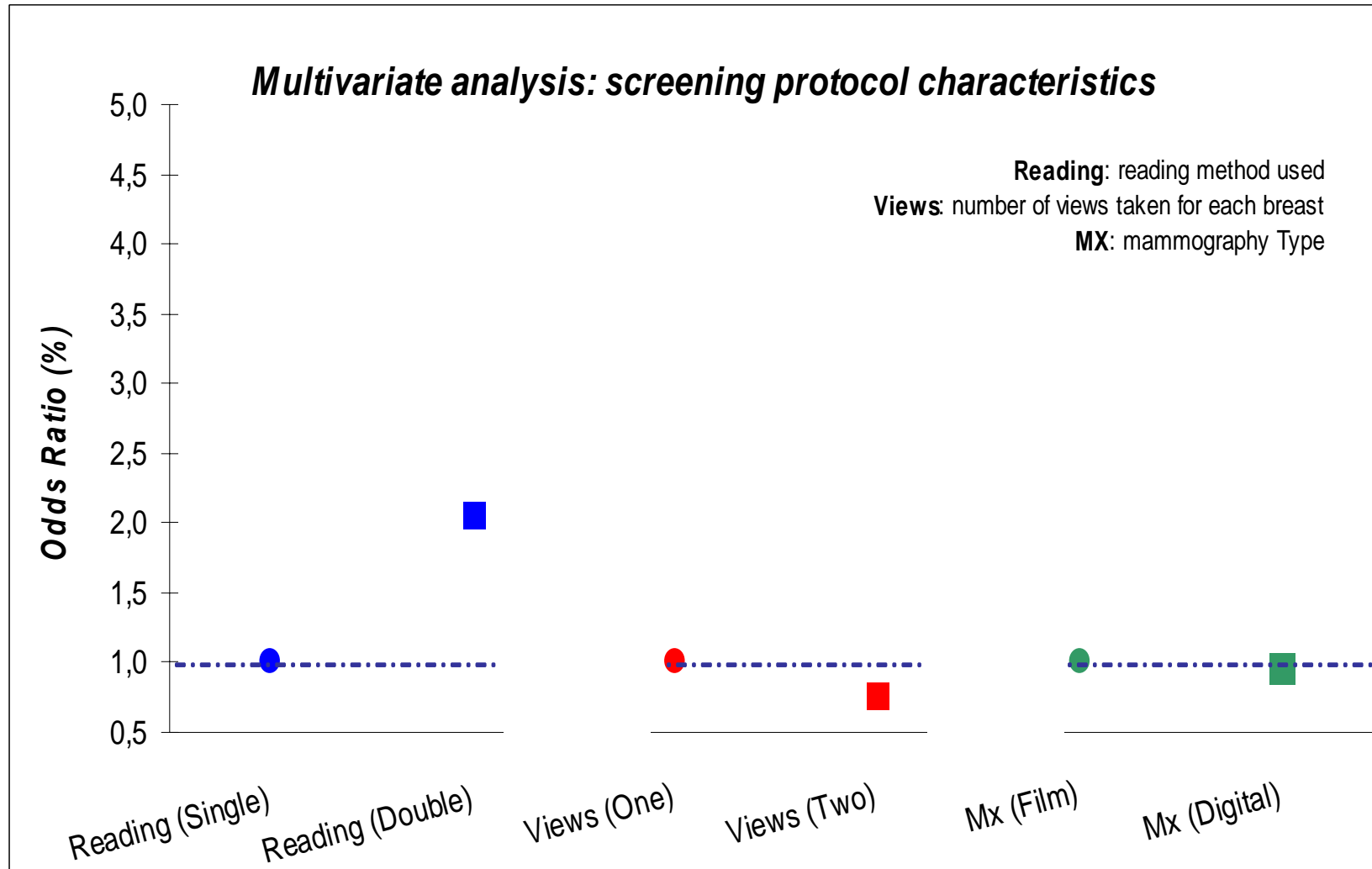
- Diferencia: **0.9%**
- Ratio máx – mín = **1.5**



# Estudio RAFP<sup>(9)</sup>: edad y otras variables de la mujer

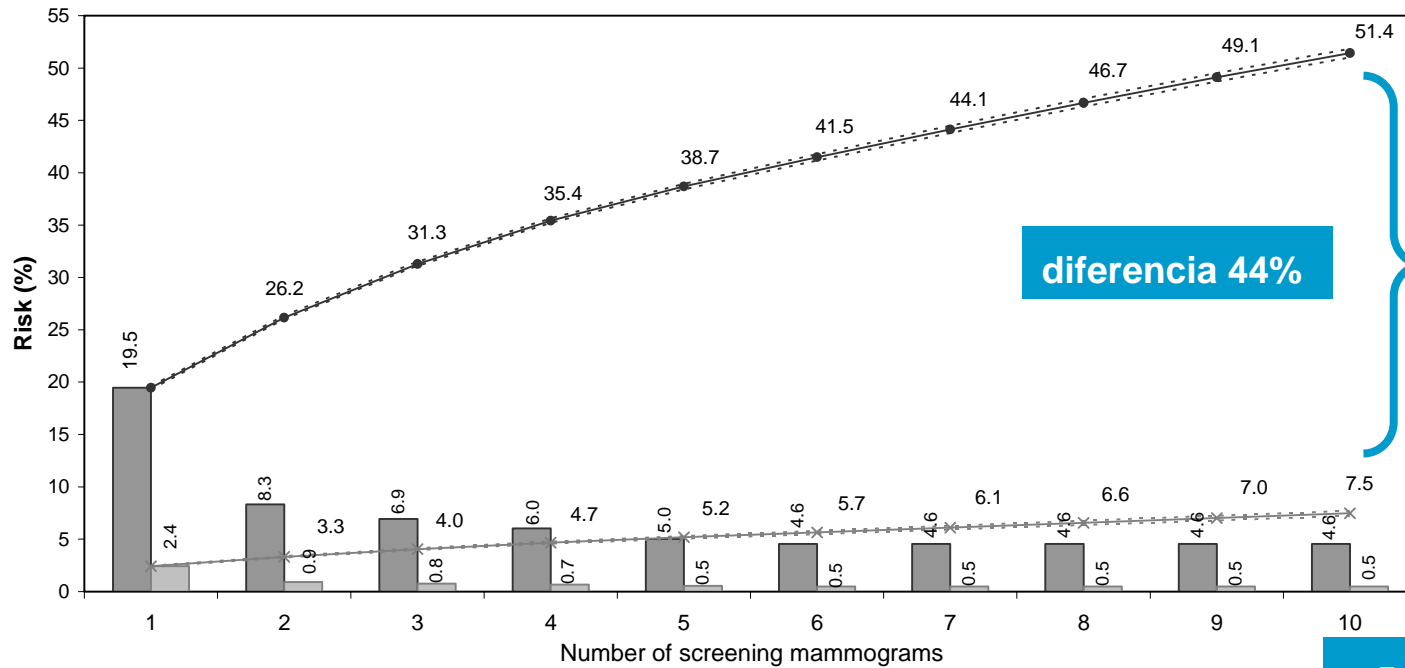


# Estudio RAFP<sub>(10)</sub>: Variables protocolo



# Estudio RAFP<sup>(11)</sup>: Variabilidad debido a características de la mujer y protocolo

Figure2: Cumulative risk and hazard risk of a false-positive result for any procedure. Starting age 50- 51 years. Highest vs. lowest risk profiles



diferencia 44%

RAFP basal = 20.4%



- 54% variabilidad debida a diferencias en **protocolo**
- 46% a características de la **mujer**

---

# Recomendaciones <sup>(1)</sup>

- **¿Podemos (debemos) introducir otras variables, además de la edad, en la definición de la población diana?**
  - **¿Porqué interesa definir grupos de distinto riesgo?**
    - Al incrementar el riesgo de cáncer puede mejorar la eficiencia del cribado
    - VPP y VPN más altos (con una misma validez del test)
  - **En cada grupo de riesgo se analiza el balance entre beneficio y riesgo**
-

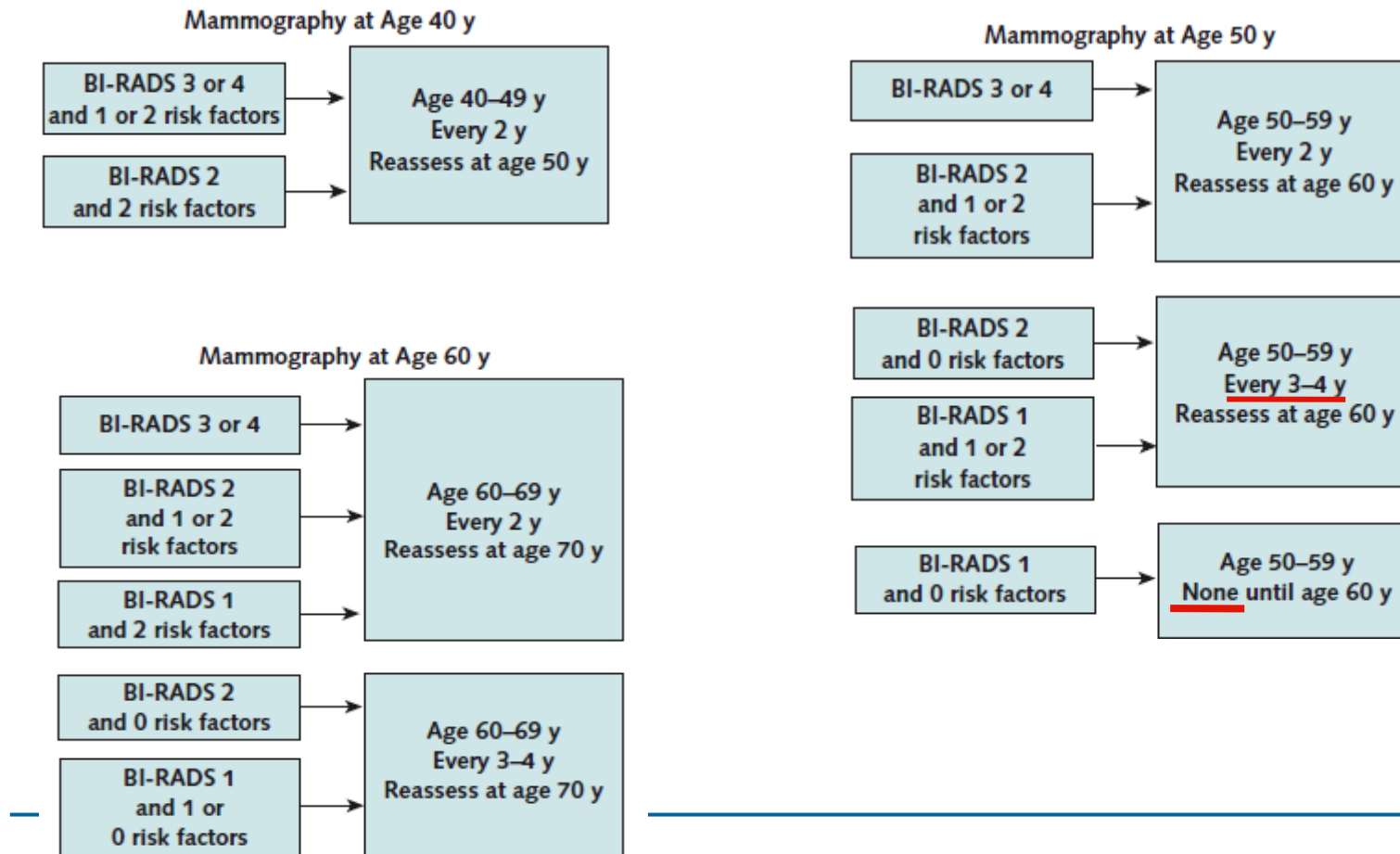
---

# Recomendaciones (2)

- **¿Disponemos de suficiente evidencia para modificar los grupos de riesgo y el protocolo del cribado?**
  - **Variables que pueden modificar el riesgo de cáncer y de efectos adversos:**
    - Edad, densidad mamaria, antecedentes personales, historia familiar,...
  - **Visión de cohorte:**
    - Al inicio del cribado
    - Durante el seguimiento (seguimiento de lesiones benignas)
-

Protocolo de cribado en función de la **edad, densidad**, y otros factores de riesgo (**ant. personales y historia familiar** de c. mama)

Punto de corte de 50.000\$ por QALY ganado



# Recomendaciones (4)

**Table 3.** Analysis to evaluate the association between experiencing a previous false-positive (non-invasive or invasive) and the cancer detection risk stratified by presence of first-degree familial history of breast cancer.

False positive †	Women with first-degree family history of breast cancer			Women without first-degree family history of breast cancer		
	Total (N)	Cancer (N)	OR (95% CI) Adjusted §	Total (N)	Cancer (N)	OR (95% CI) Adjusted §
Never	119,782	478	Ref	1,543,621	3,778	Ref
Non-invasive	23,859	170	1.82 (1.51-2.18)	254,154	1,091	1.81 (1.69-1.95)
Invasive	17,961	33	4.64 (3.23-6.66)	20,048	120	2.41 (2.00-2.89)

† At least one false-positive result in some of the previous screening rounds;

- Never: women who have never experienced a false-positive result
- Non-invasive: the first false-positive is consequence of a non-invasive procedure
- Invasive: the first false-positive is consequence of an invasive procedure

§ Multivariate regression model adjusted by women's screening number, screening period, radiology unit (random effect), attended previous invitation, age group, HRT use, menopausal status, previous invasive procedures

---

## Recomendaciones y conclusiones (5)

- Se puede plantear un cribado en mujeres jóvenes con un mayor riesgo
  - Se puede plantear reducir la frecuencia en mujeres de menor riesgo
    - Mensaje más complejo
    - Participación de la población en la decisión
    - Respuesta más incierta
    - Métodos evaluativos más complejos
-