

núm 31
Març 2017

PROGRAMA DE DETECCIÓ PRECOÇ DEL CÀNCER DE MAMA

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Hospital del Mar
T. 93 248 30 78

Hospital de l'Esperança
T. 93 367 43 14

ISSN: 2385-3751 (Ed. impresa)

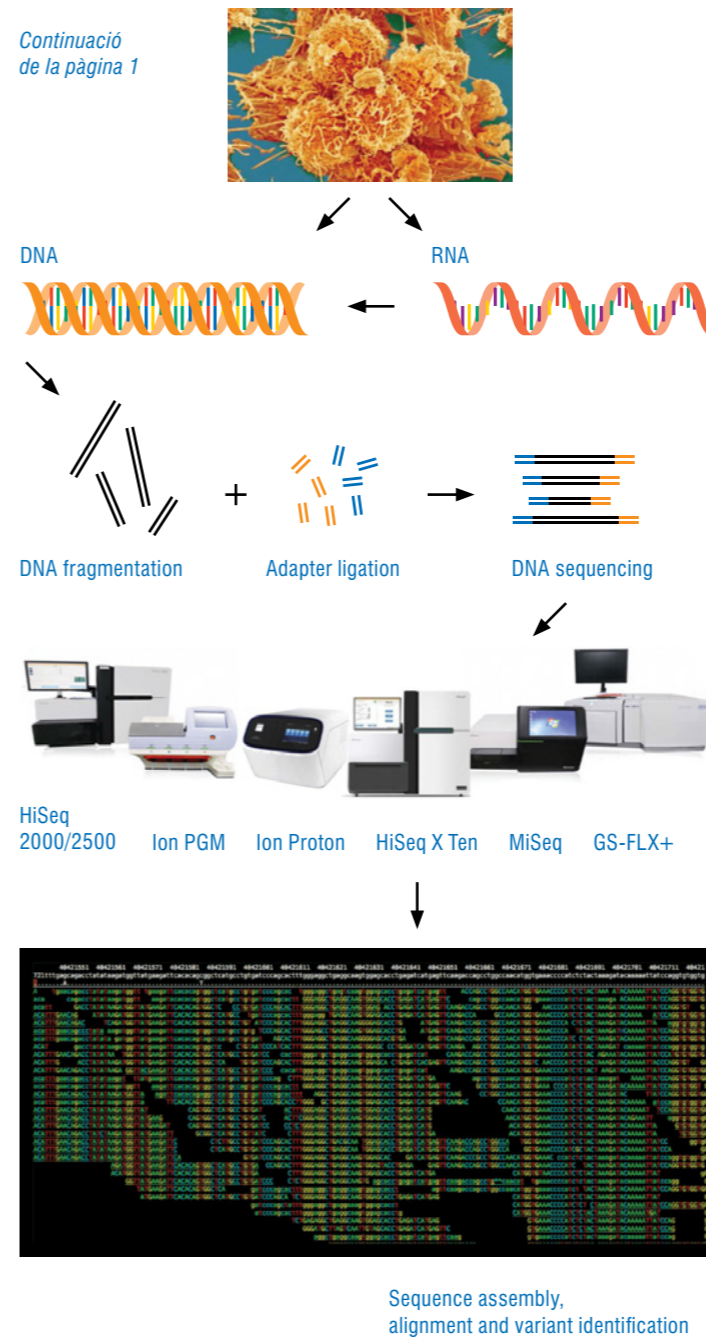
SEQÜENCIACIÓ MASSIVA

Beatriz Bellosillo
Servei d'Anatomia Patològica

La seqüenciació és una tècnica d'anàlisi molecular que permet determinar l'estructura d'una seqüència d'ADN, és a dir, el tipus i ordre dels seus nucleòtids. Les tècniques de seqüenciació es varen desenvolupar als anys 70 pels grups de Frederick Sanger a Cambridge i Maxam i Gilbert a Harvard. D'aquestes tècniques, la que va tenir una major repercussió va ser la desenvolupada per Sanger, que es

Continua a la pàgina 3 →

Continuació de la pàgina 1



miniaturitzades i paral·leles per a la seqüenciació d'1 milió a diversos milers de milions de lectures curtes (50-400 bases cada una) en cada carrera de l'instrument. Per tant, en comparació amb la seqüenciació de Sanger convencional aporta major informació que permet assolir més sensibilitat en la detecció de mutacions.

La seqüenciació d'ADN amb plataformes NGS comercialment disponibles es porta a terme en diversos passos. En primer lloc, es generen llibreries d'ADN a partir de la mostra de partida i aquestes llibreries s'amplifiquen de forma clonal. A continuació, les molècules d'ADN amplificades i espacialment separades es seqüencien simultàniament de forma massiva i en paral·lel. Aquest mètode es coneix com a seqüenciació per síntesi ja que la seqüència d'ADN es determina detectant l'addició de nucleòtids a la cadena complementària. Aquest procés es coneix com a anàlisi primària.

L'anàlisi de molècules d'ADN seqüenciades consta de tres passos. 1. L'anàlisi primària, que consisteix en la identificació dels nucleòtids incorporats. 2. L'anàlisi secundària, en què es realitza l'alineació de les seqüències obtingudes de les mostres amb la seqüència de referència per a identificar les variants i 3. L'anàlisi terciària, en què es realitza l'anotació de les variants (quin canvi provoca a nivell de proteïna) i la interpretació d'aquests canvi.

Des del punt de vista clínic la seqüenciació massiva s'està començant a aplicar als estudis genètics de pacients. Aquests estudis poden cobrir el genoma complet, l'exoma (regions del genoma que codifiquen per proteïnes), o gens concrets associats a una síndrome determinada. En comparació amb les tècniques de seqüenciació Sanger, que s'havia considerat el *gold standard* per a la detecció de mutacions, la incorporació de la seqüenciació massiva permet reduir el cost dels estudis genètics en termes de material fungible i de personal, i incrementar les dades obtingudes, fet que permet seqüenciar més gens o regions de gens requerint molt poc material de partida i amb una major sensibilitat.

Al nostre centre s'està aplicant la seqüenciació massiva a l'estudi de les síndromes de càncer de mama/ovari des de l'any 2012. La incorporació d'aquesta tecnologia ha permès incrementar el nombre de pacients estudiats sense realitzar un increment de personal i disminuint els costos de reactius necessaris per pacient estudiat. La incorporació d'aquesta tecnologia en altres àrees com l'estudi genètic dels tumors sòlids i hematològics no hereditaris millora la caracterització molecular d'aquests pacients i l'optimització dels abordatges diagnòstics i terapèutics.

basa en la incorporació de dideoxinucleòtids terminadors durant la síntesi de la cadena d'ADN. Aquesta tècnica va permetre desenvolupar el projecte genoma humà, entre d'altres, i encara s'utilitza avui dia tant als laboratoris de diagnòstic com als de recerca. Les seves principals limitacions són la insuficient sensibilitat en la detecció d'alteracions en la cadena d'ADN i el seu baix rendiment, és a dir, la quantitat d'informació que aporta en cada procés.

A finals dels anys 90 varen sorgir les tecnologies de seqüenciació massiva en paral·lel, que són tecnologies d'alt rendiment per a la seqüenciació de l'ADN. També es denominen seqüenciació de pròxima generació (Next Generation Sequencing; NGS) o seqüenciació de segona generació. Aquestes tecnologies utilitzen plataformes

COMITÈ CIENTÍFIC

Joan Albanell, Manel Algara, Rosa Blat, Xavier Castells, Imma Collet, Josep M Corominas, Jaime Jimeno, Valentí Junca, Francesc Macià, Juan Martínez, Ana Rodríguez, María Dolores Sabadell, Xavier Sanz, Laia Serrano, Ignasi Tusquets, Maria del Mar Vernet

COORDINACIÓ

Francesc Macià Guilà

SECRETARIA

Esther Martínez Amor

Servei d'Epidemiologia i Avaluació

Parc de Salut MAR. Barcelona

www.parcdesalutmar.cat/epidemiologia

Tel. 93 248 36 36

DISSENY

www.tobiaslovescristina.com

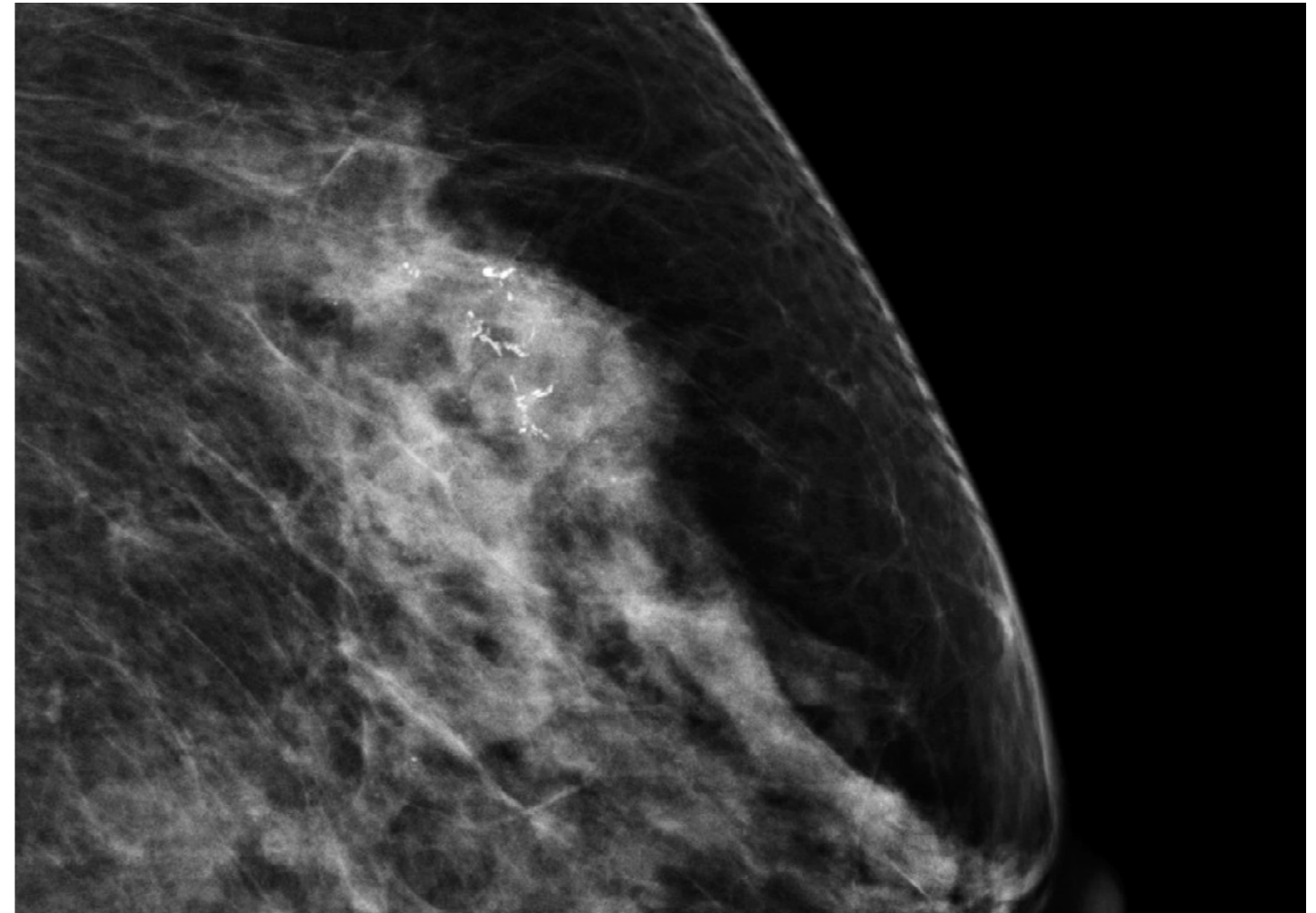
EL CARCINOMA DUCTAL IN SITU DE MAMA: TRACTAR O NO TRACTAR

Maria del Mar Vernet Tomàs
Servei d'Obstetrícia i Ginecologia

El carcinoma ductal in situ de la mama (CDIS) és un grup heterogeni de lesions caracteritzat per la proliferació neoplàstica dins els conductes mamaris (ductes) sense evidència d'infiltració de l'estroma que l'envolta. Es tracta d'un precursor no obligat del càncer de mama: es calcula que del 14 al 28% d'aquestes lesions acabaran evolucionant a carcinoma invasiu¹. Les mutacions a les cèl·lules epitelials dels ductes mamaris inicien el CDIS i sembla que són les alteracions genètiques en les cèl·lules mioepitelials les que permetrien l'avanç de les cèl·lules neoplàstiques desenvolupant el carcinoma invasiu².

Els factors de risc per al CDIS són comuns al carcinoma invasiu de mama: edat, història reproductiva, antecedents de patologia benigna i càrrega genètica en són els més importants. La seva incidència ha augmentat espectacularment en els últims 30 anys per la introducció dels programes de cribratge mamogràfic del càncer de mama (CCM)^{3,4}; actualment suposa entre el 12 i el 20% de les neoplàsies de mama, mentre que fa 30 anys aquesta xifra era inferior al 5%. En el Parc de Salut Mar constitueix entre el 10 i 15% de les neoplàsies diagnosticades.

Així, doncs, el diagnòstic en el 90% dels casos es produirà per una troballa mamogràfica en una pacient asimptomàtica, normalment microcalcificacions, encara que no és la única imatge que podem trobar. Els CDIS simptomàtics representen el 10% del total i la clínica que els ha de fer sospitar inclou principalment la presència d'un tumor palpable, la secreció anòmala per un conducte mamari (telorrea) i la malaltia de Paget. Davant aquests símptomes demanarem una mamografia en què sospitem el CDIS. Per tal de completar l'estudi, hi hagi símptomes o no, podem procedir a fer una ecografia i/o una ressonància magnètica, encara que les indicacions d'aquesta darrera prova són molt debatudes⁵. El diagnòstic definitiu el farem mitjançant una biòpsia, sovint guiada per estereotàxia. En l'estudi anatomopatològic, el CDIS el podem classificar segons l'arquitectura (comedocarcinoma, cribriforme micropapil·lar) o segons la necrosi i el grau nuclear (baix, mitjà o alt); aquesta segona forma de classificar-lo és la que més s'utilitza en el maneig clínic, perquè es correlaciona amb l'agressivitat i el risc de recaiguda de la lesió.

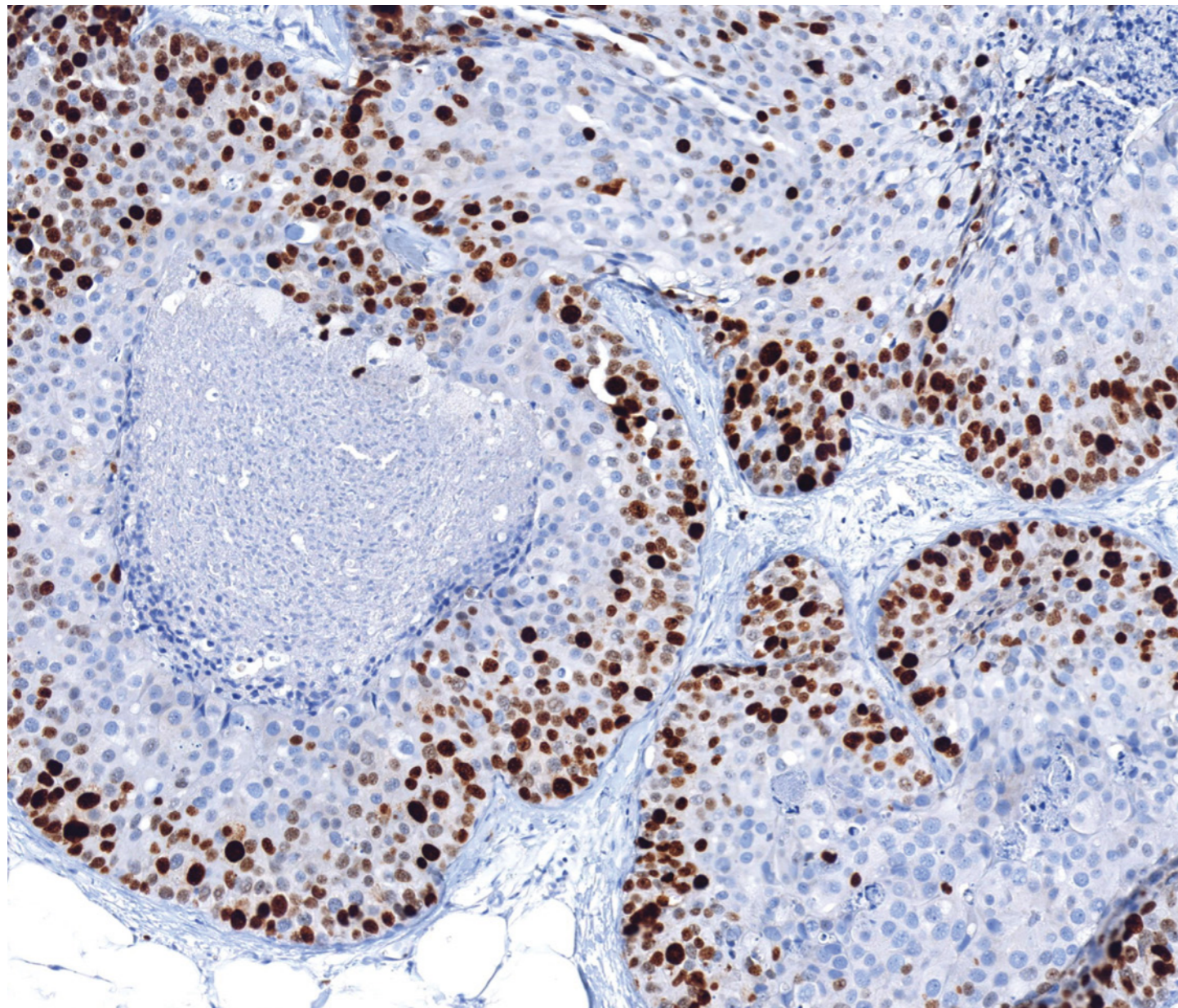


El tractament del CDIS és l'exèresi quirúrgica de la lesió, amb uns marges adequats, per tal d'establir el diagnòstic definitiu (entre el 10 i 20% presentaran ja un carcinoma invasiu o microinvasiu⁶) i per evitar que evolucioni amb el temps a un carcinoma invasiu. Una vegada extirpat, es planteja realitzar radioteràpia i hormonoteràpia adjuvants. L'eficàcia de la radioteràpia reduint la recaiguda local al voltant del 50% es va demostrar fa temps en estudis aleatoritzats i en una metaanàlisi d'aquests estudis⁷. L'eficàcia de l'hormonoteràpia reduint la recidiva local en un 3% en determinades situacions i els carcinomes contralaterals (tant CDIS com invasius) en un 4% també s'ha demostrat en estudis aleatoritzats⁸⁻¹¹ i metaanàlisi¹².

Tot i els resultats d'aquests estudis pel que fa a l'eficàcia dels tractaments adjuvants en recidiva local i events contralaterals, actualment s'està qüestionant molt seriosament si hauríem d'indicar-los de manera rutinària en el CDIS. Dos motius n'han estat el detonant: el primer, que mai en cap estudi aleatoritzat ni en cap metaanàlisi s'ha demostrat que aquesta eficàcia en events locals es tradueix en una reducció de la mortalitat

per càncer de mama; la mortalitat és del 4% als 20 anys de seguiment independentment que haguem fet els tractaments adjuvants o no¹³. El segon motiu és que avui dia el 90% dels CDIS es diagnostiquen en el CCM; són lesions absolutament asimptomàtiques, de baix grau, i es calcula que només el 14% acabaran desenvolupant un càncer invasiu¹. Per tant, estem sobretractant un nombre important de pacients per tal com no els proporcionem cap benefici en mortalitat i els tractaments tenen efectes secundaris coneguts i un impacte sobre la qualitat de vida no menyspreable¹⁴.

Així, doncs, s'ha arribat a plantejar fins i tot de ni tan sols intervenir les pacients, i tan sols fer seguiment. Algunes petites sèries de pacients, que inclouen un grup heterogeni de CDIS a les quals no es va extirpar la lesió, observen, però, una alta incidència de càncer invasiu i mort per càncer de mama més enllà dels 15 anys de seguiment¹⁵. A més a més un estudi retrospectiu de l'any passat observa un benefici de la radioteràpia adjuvant en mortalitat global en pacients joves, amb CDIS grans i d'alt grau¹⁶.



En el día a día, a la consulta, disposem d'alguna eina per tal de calcular els beneficis dels tractaments adjuvants, amb un valor predictiu limitat: són l'índex de Van Nuys, descrit el 1995 però que sembla que manté la seva validesa¹⁷ o bé el nomograma del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, descrit el 2010 però també amb múltiples defensors¹⁸. En els darrers anys s'ha comercialitzat una plataforma genètica, l'Oncotype Dx DCIS Score, que analitza els gens del CDIS per establir-ne el risc de recaiguda i el benefici del tractament adjuvant^{19,20}; queda pendent de demostrar que aquesta eina superi els nomogrames mencionats per poder assumir-ne el cost.

Com hem de seguir a partir d'aquí? L'opinió de la majoria de centres i societats científiques implicades és que hem de seguir fent el tractament estàndard esperant que els assajos

clínic en curs ens ajudin a seleccionar quins tractaments són els més adients en funció de les característiques del CDIS²¹. Especialment interessant és el que aleatoritza CDIS de baix grau diagnosticats en una biòpsia en tractament estàndards o vigilància intensiva i que té previst iniciar el reclutament de pacients aquest any²². Mentrestant, l'única cosa que podem fer és explicar el benefici que podem esperar de la nostra actuació i les complicacions i efectes secundaris que se'n poden derivar, de manera entenedora per a la pacient i amb les dades més objectives que tinguem: el principi bàsic de tota actuació mèdica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Erbas B, Provenzano E, Armes J, Gertig D. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;97(2):135-144. doi:10.1007/s10549-005-9101-z.
- (2) Mardekian SK, Bombonati A, Palazzo JP. Ductal carcinoma in situ of the breast: the importance of morphologic and molecular interactions. *Hum Pathol.* 2016;49:114-123. doi:10.1016/j.humpath.2015.11.003.
- (3) Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(32). doi:10.1200/JCO.2014.56.2595.
- (4) Kerlikowske K, Molinaro AM, Gauthier ML, et al. Biomarker Expression and Risk of Subsequent Tumors After Initial Ductal Carcinoma In Situ Diagnosis. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2010;102(9):627-637. doi:10.1093/jnci/djq101.
- (5) Lee C-W, Wu H-K, Lai H-W, et al. Preoperative clinicopathologic factors and breast magnetic resonance imaging features can predict ductal carcinoma in situ with invasive components. *Eur J Radiol.* 2016;85(4):780-789. doi:10.1016/j.ejrad.2015.12.027.
- (6) Buckley N, Boyle D, McArt D, et al. Molecular classification of non-invasive breast lesions for personalised therapy and chemoprevention. *Oncotarget.* 2015;6(41):43244-43254. doi:10.18632/oncotarget.6525.
- (7) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, et al. Overview of the Randomized Trials of Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ of the Breast. *JNCI Monogr.* 2010;2010(41):162-177. doi:10.1093/jncimonographs/lgq039.
- (8) Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353(9169):1993-2000. doi:10.1016/S0140-6736(99)05036-9.
- (9) Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(1):21-29. doi:10.1016/S1470-2045(10)70266-7.
- (10) Forbes JF, Sestak I, Howell A, et al. Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10021):866-873. doi:10.1016/S0140-6736(15)01129-0.
- (11) Margolese RG, Cecchini RS, Julian TB, et al. Anastrozole versus tamoxifen in postmenopausal women with ductal carcinoma in situ undergoing lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet.* 2016;387(10021):849-856. doi:10.1016/S0140-6736(15)01168-X.
- (12) Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(6):478-488. doi:10.1093/jnci/djr027.
- (13) Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):888-896. doi:10.1001/jamaoncol.2015.2510.
- (14) Ganz PA, Cecchini RS, Julian TB, et al. Patient-reported outcomes with anastrozole versus tamoxifen for postmenopausal patients with ductal carcinoma in situ treated with lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet.* 2016;387(10021):857-865. doi:10.1016/S0140-6736(15)01169-1.
- (15) Stuart KE, Houssami N, Taylor R, Hayden A, Boyages J. Long-term outcomes of ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *BMC Cancer.* 2015;15(1):890. doi:10.1186/s12885-015-1904-7.
- (16) Sagara Y, Freedman RA, Vaz-Luis I, et al. Patient Prognostic Score and Associations With Survival Improvement Offered by Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery for Ductal Carcinoma In Situ: A Population-Based Longitudinal Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2016;34(11):1190-1196. doi:10.1200/JCO.2015.65.1869.

- (17) Silverstein MJ, Lagios MD. Treatment Selection for Patients with Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast Using the University of Southern California/Van Nuys (USC/VNPI) Prognostic Index. *Breast J.* 2015;21(2):127-132. doi:10.1111/tbj.12368.
- (18) Collins LC, Achacoso N, Haque R, et al. Risk Prediction for Local Breast Cancer Recurrence Among Women with DCIS Treated in a Community Practice: A Nested, Case-Control Study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3(S3):S502-S508. doi:10.1245/s10434-015-4641-x.
- (19) Solin LJ, Gray R, Baehner FL, et al. A Multigene Expression Assay to Predict Local Recurrence Risk for Ductal Carcinoma In Situ of the Breast. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2013;105(10):701-710. doi:10.1093/jnci/djt067.
- (20) Knopfmacher A, Fox J, Lo Y, Shapiro N, Fineberg S. Correlation of histopathologic features of ductal carcinoma in situ of the breast with the oncotype DX DCIS score. *Mod Pathol.* 2015;28(9):1167-1173. doi:10.1038/modpathol.2015.79.
- (21) Shah C, Wobb J, Manyam B, et al. Management of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast. *JAMA Oncol.* 2016;2(8):1083. doi:10.1001/jamaoncol.2016.0525.
- (22) Eshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ - The LORD study. *Eur J Cancer.* 2015;51(12):1497-1510. doi:10.1016/j.ejca.2015.05.008.

VALORACIÓ MULTIMODAL I OBJECTIVA DE LA TOXICITAT CRÒNICA I DE L'ESTÈTICA EN EL CÀNCER DE MAMA TRACTAT AMB RADIOTERÀPIA

Xavier Sanz Latiesas
Servei d'Oncologia Radioteràpica

La radioteràpia presenta una evolució molt significativa quant a la tecnologia que permet una millora en la administració de la dosi amb una millor preservació dels teixits sans. En càncer de mama els esquemes de tractament han evolucionat de forma molt notable dirigits cada vegada més cap a una personalització del tractament. Així, en el Servei d'Oncologia Radioteràpica del Parc Salut Mar s'han anat incorporant diferents modalitats de tractament sobretot en el context del tractament conservador. Al llarg del temps s'han aplicat esquemes d'hipofraccionament setmanal dirigit a les pacients de més edat i males condicions físiques que no poguessin tolerar un tractament llarg, l'hipofraccionament moderat diari, que ara és un estàndard per a la gran majoria de pacients, així com l'assaig aleatoritzat d'irradiació parcial accelerada de la mama, de forma que pacients seleccionades amb criteris de baix risc de recaiguda eren tractades només a nivell del quadrant afecte del tumor, en un esquema de 10 sessions en una setmana amb dues fraccions al dia. Aquests diferents esquemes de tractament es basen en models radiobiològics que ens permeten calcular esquemes de tractament equivalents tenint en compte els valors α/β tant del tumor com dels teixits sans o òrgans crítics. En càncer de mama s'ha demostrat que el valor de α/β és

relativament baix, situat al voltant de 4; per tant, en aquests casos es consideren adients els increments moderats de la dosi quan es realitza irradiació total de la mama o bé fraccions més altes quan s'irradia només una part de la glàndula.

La toxicitat de la irradiació s'ha mesurat habitualment mitjançant escales numèriques tant per a la dermatitis aguda com la crònica. Està ben establert en la pràctica clínica que a major toxicitat aguda el risc de toxicitat a llarg termini és més alt, la qual cosa palesa la cabdal importància del tractament de suport en el moment de realitzar la irradiació. Així s'han reportat diversos treballs que demostren la utilitat dels tractaments tòpics per a la reducció de la incidència i la intensitat de la dermatitis aguda. Les escales clíniques tenen la limitació de la variabilitat inherent a les persones que apliquen dites escales, atès que són fonamentalment visuals. Per aquesta raó s'han estudiat diferents tecnologies per analitzar la pell i tenir dades més objectives de les característiques de la dermatitis aguda radioinduída. Per aconseguir-ho s'han fet servir sistemes de fluxometria doppler o sistemes òptics colorimètrics^{1,2}. Nosaltres hem fet servir un dispositiu multisonda emprat habitualment per caracteritzar el fototipus de la pell i que consisteix en tres sondes que

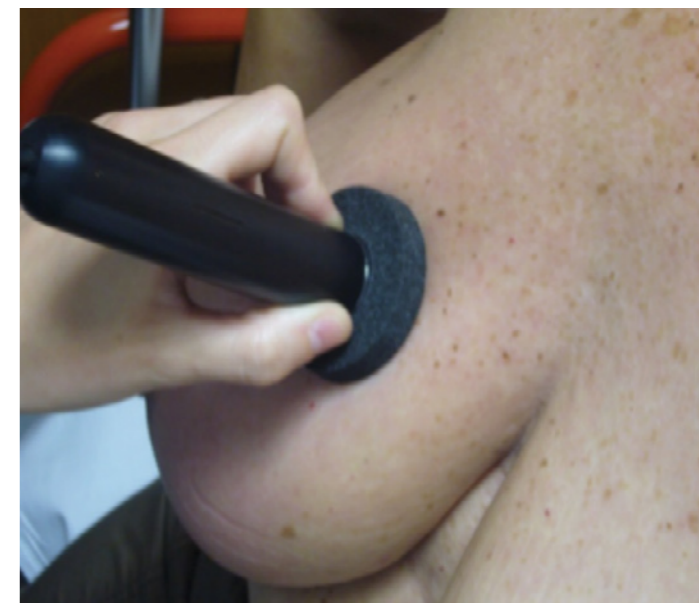


FIGURA 1

Detector multisonda (Multi-Skin-Center® MC750-B2; CK electronic GmbH, Germany) i exemple de mesura en una pacient irradiada.

mesuren coloració (eritema/melanina), hidratació i elasticitat. Hem fet servir aquesta tecnologia en diversos tipus de pacients tractades amb els diferents esquemes de tractament aplicats en les nostres pacients. S'han efectuat mesures dels quatre paràmetres cutanis (eritema, melanina, hidratació i elasticitat) amb mesures repetides a nivell de la mama afectada, de la zona de sobreimpresió i de la mama contralateral, de forma que s'ha pogut comparar la qualitat de la pell irradiada versus la no irradiada i l'efecte de les dosis de radioteràpia sobre la mama sencera versus les dosis més altes aplicades en la sobreimpresió.

Les troballes principals de les mesures practicades a llarg termini, més de dos anys de la finalització de la irradiació, en les nostres pacients han estat les següents: en l'assaig d'irradiació parcial accelerada hem comprovat que en ambdós braços de tractament hi ha una disminució de la elasticitat de la mama irradiada respecte a la no irradiada, si bé quan comparem el quadrant irradiat en el braç d'irradiació parcial respecte a les mesures en la zona de sobreimpresió en el braç d'irradiació completa de la mama la pèrdua és menor en les pacients amb irradiació parcial. Les altres mesures, de pigmentació o d'hidratació,

no van donar diferències entre ambdós grups. Pel que fa a pacients que van rebre hipofraccionament moderat diari sobre mama amb sobreimpresió també hipofraccionada es van objectivar canvis en la pigmentació amb eritema més marcat en la zona de la sobreimpresió, així com una superior reducció de l'elasticitat, amb una correlació amb la toxicitat objectivada per les escales clàssiques de toxicitat crònica.

Un altre component, important de la valoració dels resultats dels nous fraccionaments en càncer de mama és el resultat estètic obtingut. Tradicionalment s'han fet servir escales analògiques en quatre categories: resultat excel·lent, bo, regular o dolent. També s'han emprat escales visuals, numèriques o enquestes a partir de l'opinió de les pacients respecte el resultat estètic del seu tractament. Un pas més enllà de la valoració estètica sistemàtica ha estat possible mitjançant la creació de programari que integra els diferents paràmetres morfològics que aporten l'estudi de les fotografies per a obtenir una puntuació similar a les escales clàssiques, permetent una valoració més acurada. En el nostre cas hem emprat el programari BCCT.core 2.0 cedit per la Universitat de Porto que ens ha permès

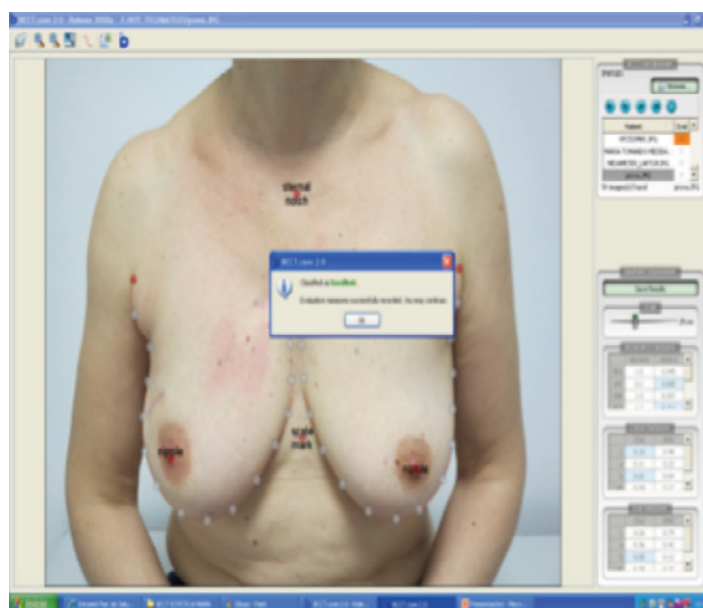


FIGURA 2

Captura de pantalla del programari d'anàlisi fotogràfica BCCT.core 2.0.

realitzar aquesta valoració estètica assistida per ordinador en les nostres pacients. L'ús d'aquesta eina informàtica és bastant senzilla de forma que amb molts pocs passos el programari aplica l'algorisme d'anàlisi morfològica i s'obté en pantalla la puntuació, tal com es mostra a la figura 2. Així, en una cohort de 50 pacients sotmeses a irradiació hipofraccionada diària amb una sobreimpressió d'alta dosi hem pogut verificar que les puntuacions obtingudes pel programari s'ajusten més a l'opinió de les pacients mitjançant una enquesta validada que no pas la puntuació referida pel metge seguint les escales clàssiques habituals. La utilitat d'aquest sistema assistit simplifica la valoració estètica, de forma que s'ha emprat en diversos assajos internacionals com el Young Boost Trial de la EORTC o l'assaig TARGIT de radioteràpia intraoperatòria.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Huang CJ, Hou ME, Luo KH, et al. RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements. *Breast* 2015; 24(3):230-6.
- (2) González A, González A, Brualla L, et al. Looking for complementary alternatives to CTCAE for skin toxicity in radiotherapy: quantitative determinations. *ClinTranslOncol* 2014; 16:892-897.
- (3) Harris JR, Levin MB, Svensson G, et al. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5(2): 257-261.

RISC DE CÀNCER DE MAMA EN DONES AMB FALS POSITIU SEGONS ELS PATRONS RADIOLÒGICS

Margarita Posso i Xavier Castells
Servei d'Epidemiologia i Avaluació

RESUM D'UN ARTICLE DEL PROJECTE BELE PUBLICAT EN LA REVISTA RADIOLOGY ¹

Els falsos positius representen una de les preocupacions més importants dins del context del cribratge de càncer de mama. Aquests falsos positius requereixen una valoració addicional, que pot incloure procediments invasius per descartar malignitat, i poden generar ansietat i altres efectes negatius en la dona. El risc acumulat de fals positiu en dones de 50 a 69 anys després de 10 rondes de cribratge es calcula al voltant de 20% i 32% a Europa ²⁻⁴ i al voltant del 49% i 63% als Estats Units ^{5,6}.

Els patrons radiològics que més sovint s'associen amb càncer de mama al moment del diagnòstic són les calcificacions, la asimetria i la distorsió ⁷. Aquests mateixos patrons han estat descrits en les mamografies de cribratge prèvies a la detecció d'un càncer d'interval ⁸⁻¹⁰. No obstant això, els patrons radiològics que s'observen en els falsos positius han estat poc avaluats. Per tant, un dels objectius del projecte BELE va ser avaluar el risc de desenvolupar un càncer de mama segons els patrons radiològics observats en els falsos positius.

MÈTODES

Per a aquest estudi es va analitzar una cohort de 521.200 dones de 50 a 69 anys amb almenys una mamografia de cribratge, cribrades a l'Estat espanyol entre 1994 i 2010 en 34 unitats radiològiques i seguides fins al desembre del 2012.

Un fals positiu va ser definit com a qualsevol mamografia amb una puntuació de BI-RADS de 3, 4, 5 o 0, després de la

qual es van realitzar proves confirmatòries sense diagnòstic final de càncer de mama. Els patrons radiològics dels falsos positius van ser classificats com a massa (circumscripca o no), distorsió, asimetria i calcificacions amb masses o sense. Altres patrons múltiples van ser classificats com a calcificacions amb distorsió o asimetria, massa amb distorsió i asimetria amb distorsió.

Es van incloure en les anàlisis els càncers detectats en el cribratge i els càncers d'interval (càncers primaris diagnosticats després d'una prova de cribratge negativa i abans de la propera invitació al cribratge), identificats mitjançant registres de càncer de base poblacional, el registre regional del Conjunt Mínim Bàsic de Dades i registres de càncer de base hospitalària. Van ser considerats tant els carcinomes invasius com els carcinomes ductals in situ.

Es van comparar el temps en risc en dones amb mamografies negatives amb el temps en risc en dones amb falsos positius. Les dones en el grup negatiu van tenir només mamografies negatives durant el període d'estudi, mentre que les dones en el grup fals positiu van tenir com a mínim un fals positiu. El temps en risc en ambdós grups va ser calculat des del temps de la mamografia fins a l'ocurrència d'un càncer de mama, el final de seguiment, o la censura. Per comparar el risc de càncer de mama entre dones amb falsos positius i aquelles amb mamografies negatives, es van calcular els hazard ratios ajustats per edat (aHRs) mitjançant un model de regressió de Cox de riscos proporcionals. Així també es va realitzar una anàlisi estratificada per càncer detectat en el cribratge i càncer d'interval, i segons tipus de la mamografia (analògica o digital). Finalment, es van comparar les corbes de supervivència fins al diagnòstic de càncer de mama mitjançant el Kaplan-Meier (prova de log-rank).

RESULTATS

En la Taula 1, es poden veure les característiques de les dones amb falsos positius i sense. Per a les 521.200 dones es disposa d'informació d'1.626.873 de mamografies de cribratge. El càncer de mama va ser més sovint detectat per mamografia de cribratge (N =4.608 [71,5%]) que com a càncer d'interval (N =1.839 [28,5%]).

Un risc més alt de càncer de mama es va observar en dones amb falsos positius que en dones amb mamografies negatives (aHR, 1,84; IC95%: 1,73; 1,95; P <0,001). Els patrons radiològics més freqüentment observats en les mamografies dels falsos positius van ser la massa (N =39.501 [51,9%]), calcificacions (N =15.379 [20,2%]) i asimetria (N =13.156 [17,3%]). En general, tots els subtipus de patrons van tenir un risc significatiu de càncer de mama. El risc més alt es va trobar en les dones que van tenir calcificacions associades amb masses (aHR, 2,73; IC95%: 2,28 a 3,28; P <0,001) i el risc més baix es va trobar en les masses (aHR, 1,59; IC95%: 1,47 a 1,73; P <0,001) (Taula 2).

Comparat amb les dones amb mamografies negatives, les dones amb falsos positius van tenir major risc de càncer de mama tant si va ser detectat durant el cribratge (aHR, 1,77; IC95%: 1,65 a 1,90; P <0,001) com si va ser càncer d'interval (aHR, 2,01; IC95%: 1,81 a 2,24; P <0,001). El risc de càncer en el grup de dones que van ser cribrades amb mamografia analògica (aHR, 1,86; IC95%: 1,74 a 1,98; P <0,001) va ser similar al risc en el grup de dones que van tenir mamografia digital (aHR, 1,72; IC95%:1,47, 2,01; P <0,001).

La corba de Kaplan-Meier i el test de log-rank van mostrar diferències en el temps sense diagnòstic de càncer entre els subtipus de patrons radiològics (Figura). La mediana de temps més curt es va observar en el patró d'asimetria (35 mesos) seguit de distorsió (48 mesos), calcificacions (50 mesos), massa (54 mesos), massa amb calcificacions (61 mesos) i altres patrons mixtes (61 mesos).

CONCLUSIONS

Aquest estudi explica per primera vegada la relació entre els patrons radiològics dels falsos positius i el risc de càncer posterior, tenint com a grup de referència les dones amb mamografies negatives. Les dones amb resultats falsos positius van tenir un risc augmentat de càncer, particularment aquelles que van tenir calcificacions.

Aquesta informació fins a l'actualitat mai s'ha utilitzat en els models de predicció de risc individual i s'ha de confirmar mitjançant estudis prospectius. Des del nostre punt de vista, les troballes radiològiques dels resultats falsos positius podrien ser una informació útil a tenir en compte en la personalització del cribratge.

REFERÈNCIES

- Castells X, et al. Risk of breast cancer in women with false-positive results according to mammographic features.
- Hofvind S, et al. The cumulative risk of a false-positive recall in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *Cancer* 2004; 101(7): 1501–1507.
- Román R, et al. Effect of protocol-related variables and women's characteristics on the cumulative false-positive risk in breast cancer screening. *Ann Oncol* 2012; 23(1): 104–111.
- Castells X, et al. Cumulative false positive recall rate and association with participant related factors in a population based breast cancer screening programme. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60(4): 316–321.
- Elmore JG, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998; 338(16): 1089–1096.
- Hubbard RA, et al. Modelling the cumulative risk of a false-positive screening test. *Stat Methods Med Res* 2010; 19(5): 429–449.
- Georgian-Smith D, et al. Basic principles. In: *Breast imaging and pathologic correlations: a pattern-based approach*. Philadelphia, Pa: Walters Kluwer, 2014; 18–105.
- Hoff SR, et al. Missed and true interval and screen-detected breast cancers in a population based screening program. *Acad Radiol* 2011; 18(4): 454–460.
- Broeders MJ, et al. Use of previous screening mammograms to identify features indicating cases that would have a possible gain in prognosis following earlier detection. *Eur J Cancer* 2003; 39(12): 1770–1775.
- Hofvind S, et al. Mammographic features and histopathological findings of interval breast cancers. *Acta Radiol* 2008; 49(9): 975–981.

TAULA 1

Característiques basals de les dones amb mamografies negatives i amb falsos positius.

	TOTAL		MAMOGRAFIES NEGATIVES		FALSOS POSITIU	
	n	%	n	%	n	%
DONES CRIBRADES	521.200		445.125		76.075	
MAMOGRAFIES DE CRIBRATGE	1.626.873		1.345.431		281.442	
CÀNCERS DE MAMA	6.447		5.004		1.443	
– Càncers detectats en el cribratge	4.608	71,5	3.609	72,1	999	69,2
– Càncers d'interval	1.839	28,5	1.395	27,9	444	30,8
TIPUS DE MAMOGRAFIA						
– Analògica	409.624	78,6	353.722	79,5	55.902	71,9
– Digital	111.576	21,4	91.403	20,5	21.878	28,1
Temps a risc (mesos) (mediana (P25-P75))	72 (44-111)		72 (45-113)		68 (24-100)	

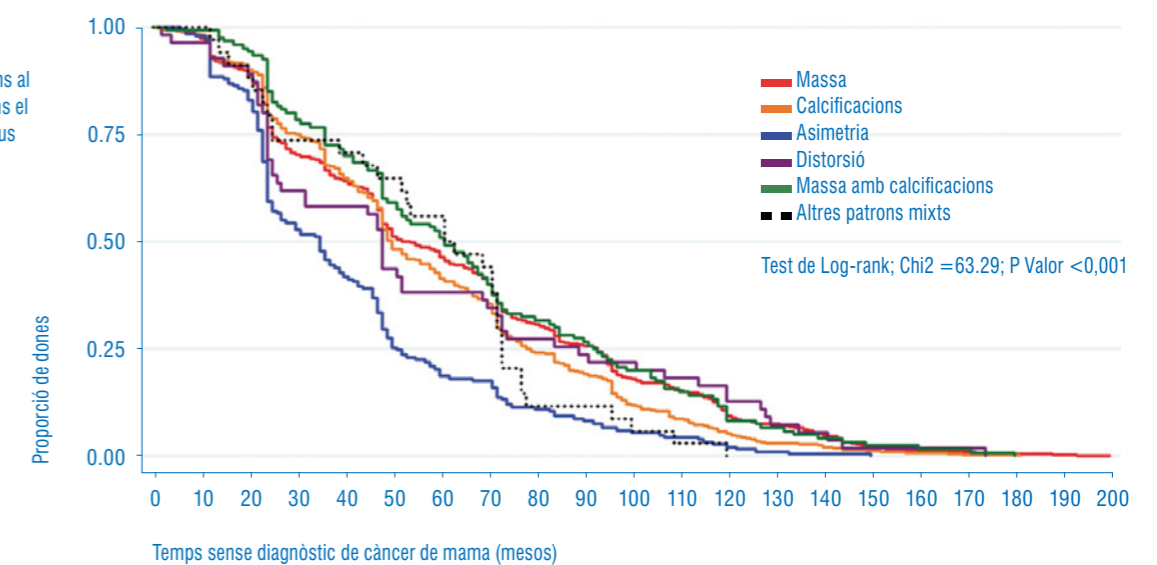
TAULA 2

Risc de càncer de mama en dones amb falsos positius segons els patrons radiològics.

	TOTAL DONES		CÀNCERS DE MAMA			
	n	%	Temps a risc (mesos)	N. de càncers	aHR (IC95%)	p Valor
			MT (P25; P75)			
MAMOGRAFIES NEGATIVES	445.125		72 (40-111)	5.004	1.00 (Referent)	-
PATRONS RADIOLÒGICS DELS FALSOS POSITIU	76.075	100,0	61 (24-98)	1.443	1,84 (1,73-1,95)	<0,001*
Massa ^b	39.501	51,9	66 (24-101)	663	1,59 (1,47-1,73)	<0,001*
Calcificacions ^b	15.379	20,2	73 (36-108)	388	2,24 (2,02-2,48)	<0,001*
Asimetria ^b	13.156	17,3	48 (24-80)	183	1,58 (1,36-1,83)	<0,001*
Massa amb calcificacions ^b	4.000	5,3	70 (24-108)	120	2,73 (2,28-3,28)	<0,001*
Distorsió ^b	2.931	3,9	48 (24-76)	55	2,09 (1,61-2,73)	<0,001*
Altres patrons mixts ^b	1.108	1,4	48 (24-76)	34	2,21 (2,29-4,50)	<0,001*

FIGURA 1

Corbes de Kaplan-Meier del temps fins al diagnòstic de càncer de mama segons el patró radiològic dels falsos positius



IMPLICACIONS CLÍNiques DE LES PLATAFORMES GENÒMIQUES EN CÀNCER DE MAMA

Joan Albanell
Servei d'Oncologia Mèdica

En el dia a dia, es planteja la qüestió de si una dona operada de càncer de mama ha de rebre o no quimioteràpia per reduir el risc de recaiguda del càncer. Fins a l'arribada de les plataformes genòmiques, aquesta decisió es fonamentava en gran part en l'estimació pronòstica basada en la mida del tumor i el nombre de ganglis afectats, i complementat amb l'edat de la pacient, co-morbilitats, grau tumoral, receptors hormonals i estat de HER2. Algunes altres variables, menys estandarditzades en la predicció de risc (per exemple Ki67, invasió limfovascular, etc.) es podien tenir també en compte. A partir del risc de recaiguda estimat, podíem inferir el possible benefici de donar o no quimioteràpia per reduir aquest risc. El principi era: a més risc absolut, major benefici de la quimioteràpia. A finals dels anys 90 es va desenvolupar un programa accessible online (*adjuvantonline*) on podíem introduir moltes de les variables esmentades anteriorment i estimar el benefici absolut d'afegir quimioteràpia en la reducció de recaigudes i mortalitat en pacients individuals. Sovint, ens trobàvem en situacions en les que, per exemple, afegir quimioteràpia podia reduir el risc en percentatges de l'ordre del 3-5%, com pot ser en dones amb càncer de mama amb receptors hormonals positius, HER2 negatiu i ganglis negatius. Això vol dir que per evitar 3 o 5 recaigudes havíem de donar quimioteràpia a 100 pacients. L'acceptació de les pacients a fer o no quimioteràpia en aquests escenaris és variable i un aspecte imprescindible per a la correcta pràctica és compartir amb les pacients la informació i adoptar una decisió consensuada de si fer o no quimioteràpia.

Per millorar aquesta situació, s'han desenvolupat una sèrie de plataformes genòmiques que ajuden a estimar millor el risc de recaiguda (pronòstic) i algunes a estimar el benefici de la quimioteràpia (predicció). En essència, una plataforma genòmica es refereix a un test que es determina en el teixit tumoral i en el qual es mira l'expressió d'un conjunt de gens implicats en la biologia del càncer i quin valor pot ser complementari o superior al de la mida del tumor o l'afectació ganglionar a l'hora d'establir un risc de recaiguda. Al nostre país es distribueixen 4 plataformes (OncotypeDx, Mammaprint, PAM50, Endopredict), que des de l'any 2012 estan en bona part finançades pel sistema públic a Catalunya. Totes aquests plataformes aporten informació pronòstica que complementa i millora les estimacions que fèiem abans de la seva introducció. Cal recordar però que les quatre plataformes són diferents, que cada una té un nivell de validació i aportació clínica diferent i, de fet, quan es comparen entre si, la correlació entre elles és baixa.

Més enllà del pronòstic, en diferent mesura han mostrat que poden ajudar també a predir si la quimioteràpia pot ser o no beneficiosa en pacients individuals. Una d'elles en particular, Oncotype, ha estat investigada retrospectivament en assajos clínics amb pacients que havien rebut o no quimioteràpia. En aquests estudis s'ha constatat que el resultat del test permet identificar grups de pacients amb benefici mínim o absent de la quimioteràpia i grups amb un benefici absolut important d'afegir la

quimioteràpia. També identifica un grup intermedi de pacients per a qui el benefici és dubtós, i en relació amb els quals s'estan fent estudis prospectius per aclarir-ho. Oncotype estava recomanat en les guies americanes NCCN des de l'any 2006 per ajudar a seleccionar pacients amb ganglis negatius, receptors hormonals positius i HER2 negatiu, per decidir si donar o no quimioteràpia. L'any 2011 ens va arribar l'oportunitat de fer un estudi prospectiu en l'àmbit del Grup GEICAM, que vàrem coordinar des de l'Hospital del Mar. En aquest estudi vàrem constatar que si fèiem la plataforma Oncotype després de la cirurgia, la nostra recomanació de fer o no quimioteràpia es modificava en pràcticament 1 de cada 3 dones, cosa que en general significava que deixàvem de fer quimioteràpia a moltes d'elles perquè el resultat ens indicava un baix risc i un benefici nul o mínim de la quimioteràpia. Aquest va ser el primer estudi Europeu sobre l'impacte d'Oncotype a la presa de decisions de quimioteràpia, i pensem que va ajudar a assolir un finançament dels tests genòmics en càncer de mama al país. França, Regne Unit i Alemanya van fer estudis similars després amb Oncotype, que hem analitzat conjuntament, comprovant que en els diferents països la taxa de canvi de decisió de quimioteràpia és similar i que això resulta en una pràctica clínica més homogènia en els diferents països. Sens dubte, és un pas endavant esperat durant molts anys per poder individualitzar millor el tractament. Tot apunta que en pacients amb ganglis positius tindrà un impacte clínic similar. Hi ha estudis recents que reforcen el valor pronòstic i predictiu de la plataforma, així com estudis importants amb altres plataformes que segueixen sumant evidència. Nosaltres treballem per ajudar a fer accessible la plataforma a aquelles pacients en què el resultat ens influirà en la decisió de fer o no quimioteràpia adjuvant.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Albanell J, Gonzalez A, Ruiz-Borrego M, Alba E, Garcia-Saenz JA, Corominas JM, et al. Prospective transGEICAM study of the impact of the 21-gene Recurrence Score assay and traditional clinicopathological factors on adjuvant clinical decision making in women with estrogen receptor-positive (ER+) node-negative breast cancer. *Ann Oncol*. 2012;23(3):625-31.
- (2) Albanell J, Svedman C, Gligorov J, Holt SD, Bertelli G, Blohmer JU, et al. Pooled analysis of prospective European studies assessing the impact of using the 21-gene Recurrence Score assay on clinical decision making in women with oestrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative early-stage breast cancer. *Eur J Cancer*. 2016;66:104-13.
- (3) Albain, K. S., W. E. Barlow, et al. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2012; 11(1): 55-65.
- (4) National Comprehensive Cancer Network Clinical Guidelines; Breast Cancer v2 2016.
- (5) Paik, S., G. Tang, et al. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative, estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;24(23): 3726-34.
- (6) Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, Mercer MB, Hewlett J, Gerson N, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(4):980-91.
- (7) Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2005-14.

RESULTATS DE LA RONDA 10 DEL PROGRAMA ALS DISTRICTES DE CIUTAT VELLA I SANT MARTÍ

Francesc Macià
Servei d'Epidemiologia i Avaluació

Presentem els resultats de la 10a ronda (2014-2015) del Programa de detecció precoç de càncer de mama als districtes de Ciutat Vella (I) i de Sant Martí (X). Recordem que a Barcelona el Programa va començar en aquests dos districtes a finals del 1995, si bé posteriorment els districtes de Gràcia (VI), des del 1999, i de Sarrià-Sant Gervasi (V), des del 2001, també es van incorporar al programa de cribratge que gestiona el PSMAR (**figura 1**).

La presentació d'aquests resultats ens permet oferir-vos una interessant mirada evolutiva dels indicadors del Programa al llarg d'aquests 20 anys i 10 rondes biennals completes.

Com es mostra en la **taula 1**, la població diana per a la desena ronda (2014-2015) va ser de 39.682 dones, gairebé un miler de dones més que en la ronda anterior. Se'n varen excloure 3.231 (8,1%), sobretot per canvis de domicili, causats per l'intens moviment demogràfic de la població. Així, finalment es van convocar 36.451 dones. En la **taula 1** es desglossen els principals indicadors de la ronda 10 segons cribratge inicial i successiu, i en la **taula 2** es comparen els indicadors globals de les deu rondes.

En relació amb la participació, cal destacar que als districtes de Ciutat Vella i Sant Martí, tot i ser satisfactòria, la taxa de participació ha continuat disminuint lleugerament: 1,1 punt percentual respecte la ronda 9 i 3,4 punts respecte la ronda 8. Després d'un augment en les primeres rondes, la taxa de participació es va estabilitzar al voltant del 65% des de la tercera ronda (2000-2001) fins a la vuitena (2010-2011).

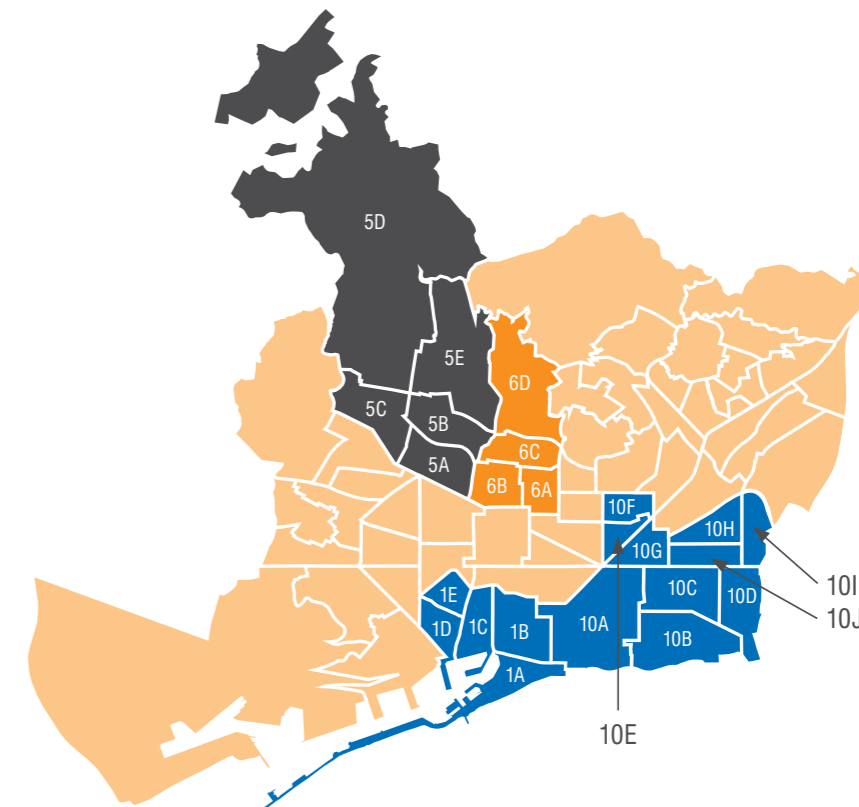
La lleu però significativa davallada en les rondes novena i desena podem pensar que pot ser atribuïda a diversos factors: 1) una reducció en el percentatge d'exclusions notificades o detectades, malgrat l'important increment experimentat de la població diana censada; 2) una reducció real en la participació tant de les dones d'origen estranger –especialment- com de les autòctones, en tots els grups d'edat, però sobretot en les més joves; i 3) un increment de dones convidades d'origen estranger (sobretot en el grup de 50-54 anys).

Per àrees bàsiques de salut (ABS) la participació oscil·la entre el 74,6% i el 74,1% de La Pau i el Besòs, respectivament, les més altes de tota la ciutat, i el 51,7 i el 52,2% de Camp de l'Arpa i Encants, zones que tanmateix tenen una cobertura molt bona, la qual cosa és indicativa que la menor participació no és sinó el reflex d'un nivell més alt de cribratge extern (**figura 2**). El cribratge extern inclou totes aquelles dones que no desitgen participar perquè ja es realitzen la mamografia per una altra via (pública o privada), així com aquelles que s'han fet una mamografia en els últims 6 mesos. Si mirem l'evolució del cribratge extern, podem dir que globalment i amb força estabilitat se situa al voltant del 21% (**taula 2**). Com és d'esperar, aquesta xifra és molt més baixa en el cribratge successiu. La cobertura, és a dir, el percentatge de dones que es realitzen mamografies de cribratge, tant a través del Programa com per altres vies, ha disminuït en consonància amb la disminució de la participació.

Les dones amb un resultat positiu de la mamografia a les quals es va citar per fer proves complementàries varen representar

FIGURA 1

Àrees del Programa de detecció precoç de càncer de mama del PSMAR, segons any d'inici del Programa. Mapa d'àrees bàsiques de salut de la ciutat de Barcelona



ANY D'INICI DEL PROGRAMA
 ■ 1995/1996 Ciutat Vella, Sant Martí
 ■ 1999 Gràcia
 ■ 2001 Sarrià-Sant Gervasi

TAULA 1

Indicadors principals del Programa a Ciutat Vella i Sant Martí en la Ronda 10 (cribratge inicial i successiu)

	RONDA 10 2014-2015					
	GLOBAL RONDA 10		CRIBRATGE INICIAL		CRIBRATGE SUCCESSIU	
	n	%	n	%	n	%
Població diana	39.682	100	17.914	45,1	21.768	54,9
Exclusions	3.231	8,1	2.077	11,6	1.154	5,3
Població convocada	36.451	91,9	15.837	88,4	20.614	94,7
Cobertura	30.174	82,8	11.127	70,3	19.047	92,4
Participació	22.583	62,0	5.282	33,4	17.301	83,9
Participació 1a citació	19.857	54,5	4.406	27,8	15.451	75,0
Cribratge extern ¹	7.591	20,8	5.845	37,0	1.746	9,0
Concordança doble lectura	-	90,8	-	87,8	-	93,4
Reconvocatòria	1.392	6,2	709	13,4	683	3,9
VPP mamografia	99	7,1	30	4,2	69	10,1
Controls avançats	90	0,4	48	0,9	42	0,2
PAAF/BAG	357	1,6	168	3,2	189	1,1
VPP PAAF/BAG	97	27,2	29	17,3	68	36,0
Biòpsia quirúrgica	7	0,0	3	0,1	4	0,0
Càncers detectats (taxa per mil)	99	4,4	30	5,7	69	4,0
Carcinomes in situ ²	17	17,7	3	10,7	14	20,6
Carcinomes invasius ²	79	82,3	25	89,3	54	79,4
Carcinomes invasius < 1 cm ²	27	34,2	7	28,0	20	37,0
No afectació ganglionar ²	81	84,4	21	72,4	60	89,6
Tractament conservador ²	85	90,4	25	86,2	60	92,3
Interval de temps diagnòstic-tractament (mediana)	25 dies		23 dies		26 dies	

¹ Inclou les dones que s'han realitzat una mamografia en els últims 6 mesos

² En el càlcul dels percentatges no s'hi inclouen els casos en què es desconeixen la histologia, estadificació i/o tractament.

TAULA 2

Indicadors principals del Programa a Ciutat Vella i Sant Martí des de la ronda 1 a la ronda 9 (1996-2013)

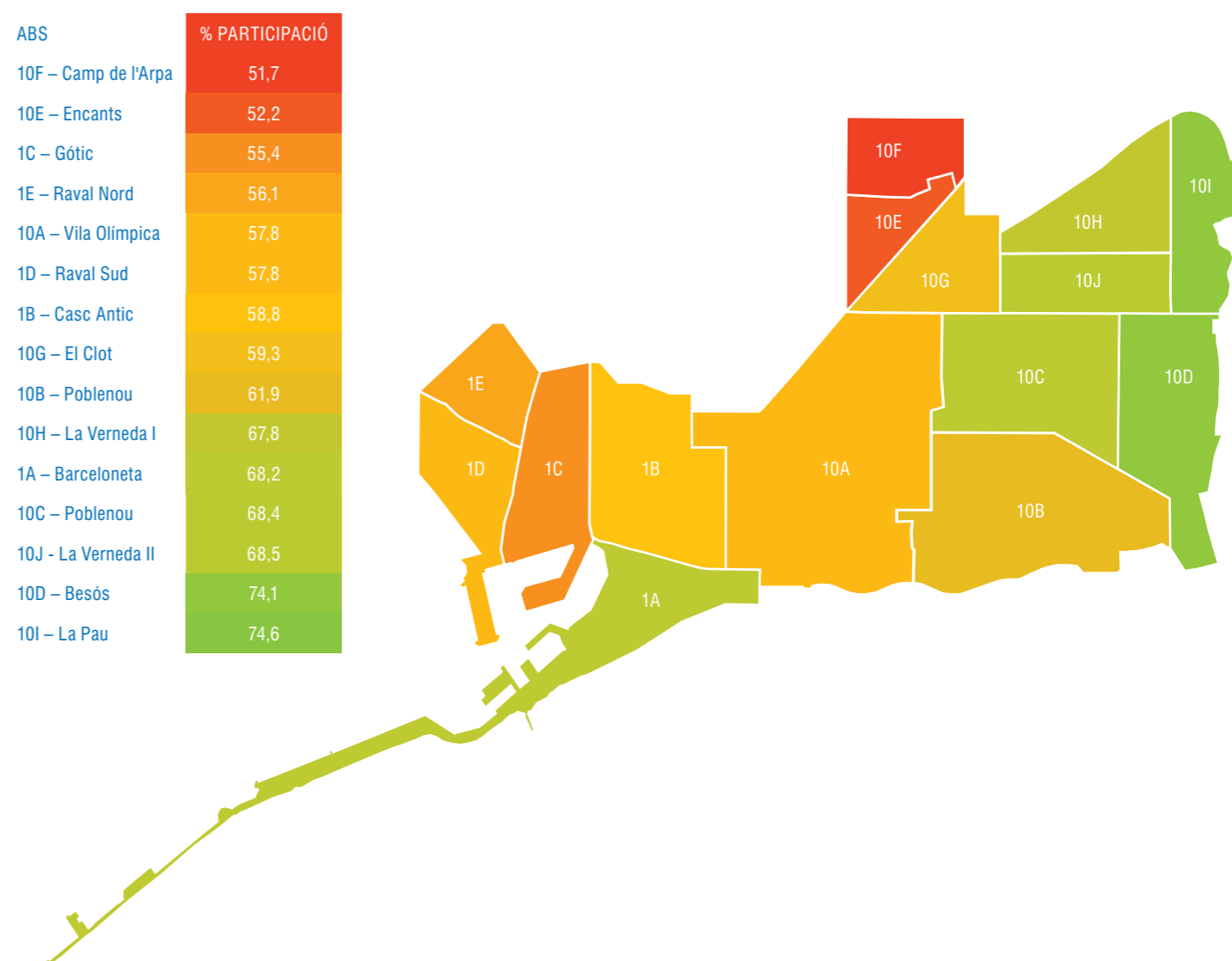
	RONDA 1	RONDA 2	RONDA 3	RONDA 4	RONDA 5	RONDA 6	RONDA 7	RONDA 8	RONDA 9	RONDA 10
	1996-1997	1998-1999	2000-2001	2002-2003	2004-2005	2006-2007	2008-2009	2010-2011	2012-2013	2013-2014
Població diana	30,843	30,776	33,660	35,603	36,147	35,443	36,631	37,499	38,744	39.682
Exclusions	10,1%	6,8%	5,0%	7,5%	9,0%	8,4%	8,8%	9,0%	8,3%	8,1%
Població convocada	27,726	28,692	31,977	32,948	32,892	32,475	33,413	34,125	35,516	36.451
Cobertura	82,9%	84,9%	85,2%	85,4%	86,2%	87,3%	87,0%	85,9%	84,6%	82,8%
Participació	54,7%	63,5%	65,2%	64,8%	65,1%	65,4%	65,5%	65,4%	63,1%	62,0%
Participació 1ª citació	46,8%	56,5%	59,2%	59,0%	59,8%	59,7%	60,2%	59,0%	55,6%	54,5%
Cribratge extern ¹	28,1%	21,3%	20,0%	20,7%	21,1%	21,9%	21,5%	20,6%	21,6%	20,8%
Concordança doble lectura	91,8%	95,4%	95,4%	92,4%	92,5%	92,7%	92,9%	93,8%	90,5%	90,8%
Reconvocatòria	9,4%	5,6%	5,3%	5,8%	5,2%	4,6%	4,5%	4,7%	5,4%	6,2%
VPP mamografia	7,0%	7,2%	7,2%	9,0%	6,9%	9,4%	9,8%	10,5%	7,7%	7,1%
PAAF/BAG	5,1%	2,5%	2,3%	2,5%	1,6%	1,3%	1,3%	1,3%	1,5%	1,6%
VPP PAAF/BAG	12,9%	16,3%	16,9%	20,9%	22,8%	32,0%	34,4%	38,0%	26,6%	27,2%
Biòpsia quirúrgica	0,5%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Controls avançats	5,4%	0,6%	0,3%	0,3%	0,2%	0,1%	0,1%	0,1%	0,4%	0,4%
Càncers detectats (nombre total)	100	74	80	111	77	91	96	109	92	99
Taxa detecció càncer (per mil)	6,6	4,1	3,8	5,2	3,6	4,3	4,4	4,9	4,1	4,4
Carcinomes in situ ²	9,0%	13,5%	14,1%	18,0%	16,9%	22,0%	16,7%	12,0%	14,3%	17,7%
Carcinomes invasius ²	91,0%	86,5%	85,9%	82,0%	83,1%	78,0%	83,3%	88,0%	85,7%	82,3%
Carcinomes invasius < 1 cm	27,5%	15,6%	36,7%	27,9%	39,3%	24,2%	35,1%	30,7%	28,9%	34,2%
No afectació ganglionar ²	71,0%	82,0%	80,3%	70,1%	84,7%	81,2%	78,5%	79,4%	72,4%	84,4%
Tractament conservador ²	71,0%	82,4%	87,3%	84,3%	84,9%	89,3%	85,9%	89,1%	87,5%	90,4%
Interval de temps diagnòstic-tractament (mediana)	22 dies	25 dies	24 dies	28 dies	22 dies	23 dies	30 dies	28 dies	29 dies	25 dies

¹ Inclou les dones que s'han realitzat una mamografia en els últims 6 mesos

² En el càlcul dels percentatges no s'hi inclouen els casos en què es desconeixen la histologia, estadificació i/o tractament.

FIGURA 2

Participació segons Àrea Bàsica de Salut (ABS). Districtes de Ciutat Vella i Sant Martí. Ronda 10 (2014-2015)



el 6,2% de les participants, xifra que manté l'augment experimentat ja en la novena ronda si ho comparem amb les rondes anteriors. Tanmateix, les xifres de controls avançats (0,4%) compleixen excel·lentment els estàndards europeus. Les taxes de detecció de càncer (**taula 2**) s'han estabilitzat en les últimes rondes per sobre de 4 per cada mil dones participants, amb un 17,7% de carcinomes in situ i un 34,2% d'invasius menors d'1 cm. Cal destacar que s'ha realitzat tractament conservador, és a dir, sense amputació del pit, en el 90,4% dels casos. L'interval de temps entre diagnòstic i tractament dels casos de càncer en la desena ronda (25 dies de mediana) s'ha escurçat meritòriament respecte les últimes rondes.

En conjunt, podem dir que al llarg de la història del nostre Programa s'han presentat diferents canvis i tendències que constitueixen una font susceptible d'avaluació permanent amb l'objectiu d'assolir els estàndards europeus (Perry et al. 2008).

REFERÈNCIES

(1) Perry N. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. 2008. pp. 614-22.

ÍNDIX

SEQÜENCIACIÓ MASSIVA	1
<i>Beatriz Bellosillo</i> Servei d'Anatomia Patològica	
EL CARCINOMA DUCTAL IN SITU DE MAMA: TRACTAR O NO TRACTAR	4
<i>Maria del Mar Vernet Tomàs</i> Servei d'Obstetrícia i Ginecologia	
VALORACIÓ MULTIMODAL I OBJECTIVA DE LA TOXICITAT CRÒNICA I DE L'ESTÈTICA EN EL CÀNCER DE MAMA TRACTAT AMB RADIOTERÀPIA	8
<i>Xavier Sanz Latiesas</i> Servei d'Oncologia Radioteràpica	
RISC DE CÀNCER DE MAMA EN DONES AMB FALS POSITIU SEGONS ELS PATRONS RADIOLÒGICS	11
<i>Margarita Posso i Xavier Castells</i> Servei d'Epidemiologia i Avaluació	
IMPLICACIONS CLÍNiques DE LES PLATAFORMES GENÒMIQUES EN CÀNCER DE MAMA	14
<i>Joan Albanell</i> Servei d'Oncologia Mèdica	
RESULTATS DE LA 10A RONDA DEL PROGRAMA ALS DISTRICTES DE CIUTAT VELLA I SANT MARTÍ	16
<i>Francesc Macià</i> Servei d'Epidemiologia i Avaluació	

Dipòsit Legal B 6782-2014

Programa de detecció precoç del càncer de mama (ed. impresa) ISSN 2385-3751

Programa de detecció precoç del càncer de mama (ed. digital) ISSN 2385-376X