



**XVI Premi PRBB al millor treball de recerca en
Ciències de la Salut i de la Vida**

2021

Treball guanyador del 4rt premi

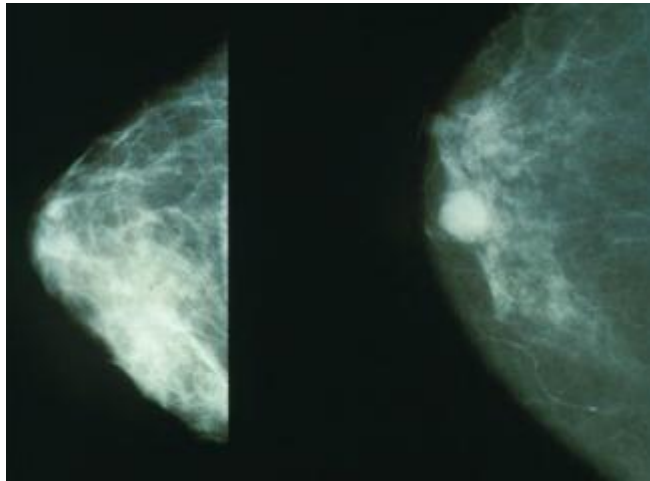
**Estudi comparatiu entre el cribatge per edat i el
cribatge per risc en el càncer de mama a l'Alt
Penedès**

Sílvia Agustín Hito

Tutor: Joan Ortiz

Institut Eugeni d'Ors (Vilafranca del Penedès)

ESTUDI COMPARATIU ENTRE EL CRIBRATGE PER EDAT I EL CRIBRATGE PER RISC EN EL CÀNCER DE MAMA A L'ALT PENEDÈS



Font: UAB DIVULGA

Autora: Maddie7

Agraïments

Voldria agrair la col·laboració de la Dra. Beatriz Pardo en aquest treball de recerca. M'ha guiat i ajudat en tot moment, proporcionant-me informació necessària per dur a terme el Trec.

En segon lloc m'agradaria donar les gràcies a la Sra. Carme Vidal qui em va donar idees per la part pràctica i a més em va donar informació per la realització de la part teòrica.

En tercer lloc voldria agrair l'ajut de la Rosa Badia per haver-me ensenyat a calcular el nivell de confiança.

En quart lloc voldria mencionar al meu tutor, Joan Ortiz, qui m'ha acompanyat durant tot aquest procés d'elaboració del Trec.

I per últim vull donar les gràcies a Conchi Hito qui m'ha assessorat en el tractament i anàlisi estadístic de les dades utilitzant el programa Excel. I a la Laura Agustín qui m'ha donat consells sobre com realitzar un treball de recerca a partir de la seva pròpia experiència.

RESUMEN

La primera parte de este trabajo estudia la posibilidad de intercambiar el cribado por edad por el cribado por riesgo en el cáncer de mama. La muestra utilizada en el estudio es de 142 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama de la Dra. Pardo, oncóloga del "Hospital Comarcal de l'Alt Penedès", la cual ha proporcionado la información necesaria sobre estas pacientes. A estos datos se les ha aplicado el Test *Breast Cancer Risk Assessment Tool* con el cual se ha calculado el riesgo que tenía cada paciente de padecer cáncer durante su vida. A partir de la media del riesgo y de los intervalos de edad en los que se ha clasificado a las pacientes se ha comprobado que este intercambio no sería posible, ya que una franja de edad que tiene mucha tendencia a desarrollar cáncer de mama no estaría cubierta.

La segunda parte del trabajo plantea otras correlaciones para ver si se podría mejorar el cribado actual de otra manera.

En la tercera parte del trabajo se investiga el arraigo que tendría el cribado por riesgo en la mujeres del Alt Penedés. Para obtener una conclusión sobre el arraigo del cribado por riesgo se realizó una encuesta dirigida a las mujeres del Alt Penedés, a partir de la cual se expuso que las mujeres que están más dispuestas a hacerse este tipo de cribado son las mujeres más jóvenes, que hoy en día no están incluidas en los programas de cribado.

Palabras clave: cribado por edad, cribado por riesgo, cáncer de mama, arraigo del cribado, Hospital Comarcal de l'Alt Penedés, Test *Breast Cancer Risk Assessment Tool*.

ABSTRACT

The first part of these research studies the possibility of exchanging the screening by ages for the screening by risk. The sample used in this study consists of 142 patients diagnosed with breast cancer of Dra. Pardo, oncologist of the "Hospital Comarcal de l'Alt Penedès", who has provided the necessary information about the patients. A test has been applied to this datums, the *Breast Cancer Risk Assessment Tool* test, to calculate the risk of cancer development on Dra. Pardo's patients. Based on the average risk and the classification of the patients in age intervals, it has been proved that this exchanging will not be possible because there is one age interval that has high tendency to develop breast cancer and applying the screening by risk would cause the cancer to not be detected.

The second part sets out other correlations to see if an improvement f the actual screening can be made.

The third part of the study examines the popularity that the screening by risk could have in women of the "Alt Penedès". To draw a conclusion about the popularity of the screening by risk an inquiry directed to women of the "Alt Penedès" was

carried out. The inquiry exposed that the women that are more willing to do this type of screening are the youngest ones, which are not included in the actual screening by ages.

Keys words: screening by ages, screening by risk, breast cancer, popularity, Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, Test *Breast Cancer Risk Assessment Tool*.

Sumari

0. PRÒLEG.....	9
1. INTRODUCCIÓ	11
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS	13
3. METODOLOGIA	15
4. CÀNCER DE MAMA	17
4.1. Les mames.....	17
4.2. Què és el càncer de mama?.....	18
4.3. Historia del càncer.....	19
4.4. Factors de risc.....	20
4.5. Síntomes	22
4.6. Tipus de càncer de mama	22
4.7. Estadis	23
4.8. Factors pronòstics	24
5. CONTROL DEL CÀNCER DE MAMA.....	27
5.1. Prevenció	27
5.2. Cribratge	27
5.3. Diagnòstic	29
6. Cribratge dirigit a la població de risc	31
6.1. Test “Bristol Cancer Risk Assessment Tool”	33
7. RECULL I TRACTAMENT DE LES DADES.....	37
7.1. Variables de l'estudi	37
7.2. Organització de les dades per intervals. Idescat.....	40
7.3. Nivell de confiança de l'estudi.....	41
8. RESULTATS I ANÀLISI DELS RESULTATS	43
8.1. Pacients diagnosticades per franges d'edat.....	43
8.2. Cribratge en el diagnòstic	44
8.3. Correlació de l'edat diagnòstic i el risc.....	48
8.4. Correlació rang edat primera menstruació i edat primer fill o edat del diagnòstic, i risc	50
8.5. Estudi de les pacients de 35 a 49 anys.....	52
9. ENQUESTA CRIBRATGE EN EL CÀNCER DE MAMA PER FACTORS DE RISC.....	55
9.1 Plantejament de l'enquesta	55
9.2. Preguntes.....	56

9.3. Anàlisi de les respostes respecte l'arrelament en el cribratge per factors de risc.	58
9.3.1. Anàlisi de l'arrelament de les dones de 50 a 69 anys en el cribratge per factores de risc a l'Alt Penedès.	58
9.3.2. Anàlisi de l'arrelament de les dones de 35 a 49 anys en el cribratge per factores de risc a l'Alt Penedès.	58
10. CONCLUSIONS	61
11. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	63
12. ANNEX	67

0. PRÒLEG

Aquest treball va sorgir degut a l'interès que tinc en la medicina, ja que m'agradaria cursar, un cop acabat el batxillerat, la carrera de medicina a la universitat.

Al principi tenia un altre tema pel trec que implicava l'ajut de l'Hospital de Sant Joan de Déu. Aquest treball estava més adreçat a l'àrea pediàtrica. Vaig contactar amb ells però degut a problemes en la seva organització interna i a que poques vegades havien col·laborat amb treballs de recerca d'estudiants de batxillerat no es va poder realitzar.

No tenia pensat altres temes de trec, però gràcies a que vaig saber al gener que no podria dur a terme el primer tema, vaig buscar ràpidament informació sobre altres àmbits de la medicina que em poguessin agradar i que fossin assequibles. Em vaig posar en contacte amb la Dra. Tremosa, digestòloga a l'hospital de Vilafranca, i ella em va recomanar fer el meu treball sobre el càncer de mama i em va dir que la persona més indicada per ajudar-me en aquest àmbit era la Dra. Pardo, oncòloga especialista en càncer de mama.

També vaig escollir el càncer de mama com subjecte d'estudi ja que és el càncer més freqüent en dones tant en els països desenvolupats com en el països en desenvolupament.¹

La Dra. Pardo em va donar bones idees sobre temes que s'estan estudiant actualment i que eren assequibles per a mi, entre ells el que seria motiu del meu treball : Cribratge² adaptat en càncer de mama. Ella em va passar informació dels llocs on hi ha més informació sobre el tema i em va dir que col·laboraria en tot el que pogués, és més, sense ella aquest trec no s'hagués pogut fer.

¹ Afirmació extreta de l'apartat sobre el càncer de mama de la OMS (Organització Mundial de la Salut).

² Cribratge: El cribratge d'una malaltia és un mètode que consisteix en fer proves a la població general per tal de detectar la malaltia en una fase inicial amb la finalitat de millorar el seu pronòstic.

1. INTRODUCCIÓ

El càncer de mama és una malaltia en la que en els últims anys s'ha millorat la seva supervivència gràcies a avenços en el diagnòstic i en els tractaments. Malgrat això suposa el càncer més freqüent i el que causa més mortalitat en les dones (dades de l'any 2019: més de 6000 morts a Espanya per aquesta malaltia)³

El pronòstic de les pacients amb càncer de mama depèn, en gran part, de l'estadi en el qual es diagnostica, per tant és fonamental disposar d'eines que ens permetin fer un diagnòstic precoç. Aquesta eina són els programes de cribratge. En això centrarem el nostre estudi.

Avui en dia el Departament de Salut de la Generalitat, mitjançant el programa de Detecció Precoç de Càncer de Mama, convida a totes les dones de entre 50 i 69 anys a dur a terme una mamografia cada dos anys. Això es fa degut que les mamografies són l'únic mètode de cribratge que s'ha revelat eficaç, és més, pot reduir la mortalitat del càncer de mama entre un 20% - 30% en dones de més de 50 anys.

Però com he dit, aquest programa està destinat de manera global a dones de 50 a 69 anys (franja de edat de més risc), sense tenir en compte altres factors de risc que podrien fer útil ampliar-ho a dones més joves o més grans.

En el nostre estudi analitzarem un grup específic de dones, diagnosticades ja de càncer de mama, mirarem el tipus de diagnòstic realitzat i quins són els factors de risc que presentaven en el moment de la detecció i, es valorarà si hagués estat més útil per avançar en el seu diagnòstic i per tant també en el seu tractament haver aplicat un cribratge dirigit⁴

Tot aquest estudi es basarà en les dades de l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, que es troba situat a Vilafranca del Penedès.

³Dada extreta de la SEOM: (Sociedad Española de Oncología Médica).

⁴Cribratge dirigit: és aquell que va realitzar en pacients amb clars factors de risc ja demostrats, com per exemple aquells qui tenen una mutació als gens BRCA.

2. HIPÒTESI I OBJECTIUS

La hipòtesi d'aquest estudi mèdic sobre el cribratge en el càncer de mama és la següent: *Fer un cribratge dirigit en funció de factors de risc podria haver substituït el cribratge per edat i millorar la diagnosi precoç de les pacients a l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, prenent com a mostra de l'estudi pacients oncològiques de càncer de mama diagnosticades durant els últims 3 anys.*

La tria d'aquesta hipòtesi es basa en el fet que encara que avui en dia el cribratge només es fa tenint en compte el factor de risc de la edat, excloent -hi altres, com la genètica, el tipus de mama..., les noves tendències en aquest àmbit apunten cap a aquesta direcció. Avui en dia aquest és un tema a estudiar, ja que s'està intentant trobar maneres d'incrementar la supervivència en el càncer i aquesta seria una forma de fer-ho.

Amb un millor coneixement dels factors de risc per a desenvolupar càncer, podrem diagnosticar de forma més precoç aquesta malaltia, millorar la supervivència dels pacients i millorar també la seva qualitat de vida.

Si adaptem el cribratge, en aquest cas del càncer de mama, als factors de risc individuals, potser podríem augmentar la taxa de detecció precoç en les dones estudiades. Hi han actualment estudis prospectius en marxa que comparen cribratge convencional⁵ versus cribratge adaptat⁶ i que possiblement contestaran aquesta pregunta.

L'objectiu d'aquest treball és, a partir de la refutació o comprovació d'aquesta hipòtesi, determinar si invertir en un cribratge dirigit a la població de risc presenta una millora en la detecció precoç que no pas el cribratge actual que només té en compte l'edat del pacient.

⁵ Cribratge convencional: és aquell que està establert actualment i que en càncer de mama es defineix com les mamografies bianuals del 50 al 69 anys.

⁶ Cribratge adaptat: aquell cribratge que té en compte els factors de risc de la persona i a partir d'això decideix cada quant temps aquesta persona s'ha de realitzar proves.

3. METODOLOGIA

Per dur a terme de manera pertinent aquest treball de recerca s'han d'establir unes pautes on es formulen les qüestions que s'investigaran a continuació. Per aquest mateix motiu neix el mètode científic, un conjunt de passos ordenats que es desenvolupen a fi d'obtenir i verificar coneixements nous. La metodologia es basa, en gran trets, en l'observació, l'experimentació, el mesurament i la formulació d'una hipòtesi. El mètode científic està sustentat per un pilar fonamental, la falsabilitat, és a dir, que tota proposició científica ha de ser susceptible de ser falsada per mitjà d'experiments.

Passos en els quals es divideix el mètode científic:

1. **Determinació del problema:** determinar el tema del qual es vol realitzar la recerca.
2. **Investigació general:** buscar informació sobre el tema a investigar.
3. **Formulació de la hipòtesi:** idear-la mitjançant la recerca duta a terme anteriorment.
4. **Disseny experimental:** decidir el passos que es volen seguir per fer l'experimentació.
5. **Experimentació:** posar a prova la hipòtesi.
6. **Anàlisi de dades:** interpretar les dades que s'han obtingut a partir de la nostra experimentació.
7. **Conclusions:** afirmar o descartar la hipòtesi plantejada, dir si s'han aconseguit els objectius i mencionar el que s'ha après d'aquest treball/estudi.

A fi d'aplicar el mètode científic a aquest treball de recerca, en primer lloc s'ha decidit el camp sanitari que es volia estudiar (càncer, més en concret, càncer de mama). Més tard s'ha dut a terme una recerca sobre el càncer de mama per contextualitzar l'estudi. Les fonts per desenvolupar aquesta part han estat informes extrets de professionals de l'àmbit sanitari, llibres i diverses pàgines web.

En segon lloc es va establir la hipòtesi, "*Fer un cribratge dirigit en funció de factors de risc podria haver substituït el cribratge per edat i millorar la diagnosi precoç de les pacients a l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, prenent com a mostra de l'estudi pacients oncològiques de càncer de mama diagnosticades durant els últims 3 anys*". Aquest punt es va realitzar amb l'ajuda de la Doctora Beatriz Pardo, oncòloga de l'Hospital, que és qui tracta totes les pacients diagnosticades de càncer de mama.

Un cop ja desenvolupada la part teòrica es van començar a recopilar les dades necessàries sobre les pacients per poder realitzar la part pràctica, creant així el disseny experimental. La Doctora Beatriz Pardo va ser també qui va subministrar

les dades pel Trec a les que es podia tenir accés respectant el dret de privacitat de l'historial mèdic de les pacients.

Les dades es van organitzar en un Excel, i a partir d'elles es va calcular el risc de cada pacient de patir càncer durant la seva vida a la pàgina Breast Cancer Risk Assessment Tool. Aquests resultats es van introduir també a l'Excel i es va procedir a fer l'estudi estadístic de les dades per trobar si es donaven les correlacions esperades.

Finalment es van escriure les conclusions, que explicaven perquè es refutava o s'afirmava la hipòtesi plantejada al començament d'aquest estudi.

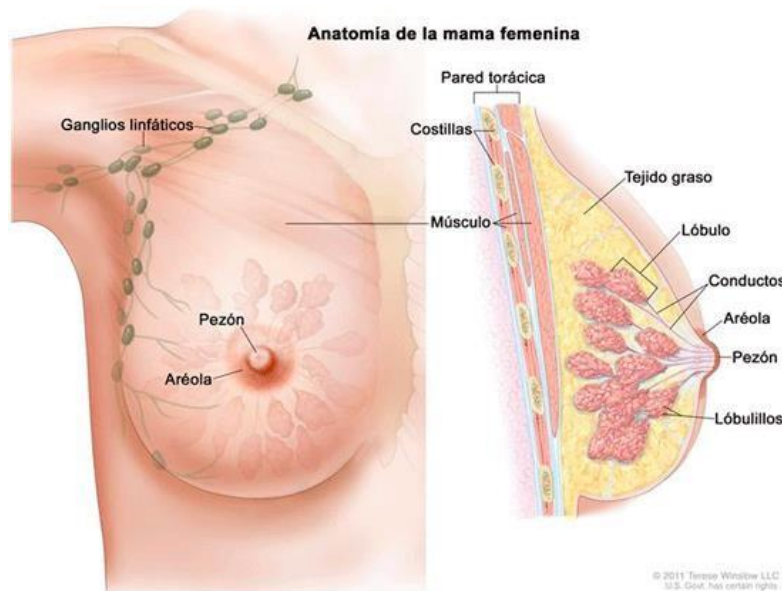
4. CÀNCER DE MAMA

4.1. Les mames

Les mames són òrgans glandulars que es troben ubicats al pit i que són característics dels mamífers. En els humans es poden trobar a la regió antero-superior lateral del tronc.

Més específicament, com explica la Dra. Ana Santaballa Bertrán, especialista en Oncologia Mèdica i associada al Departament de Medicina de la Universitat de València, a la pàgina de la SEOM⁷, la mama està formada per 10 o 20 seccions anomenades lòbuls i cada un d'aquests lòbuls està dividit en parts més petites denominats lobulets. Aquests lobulets contenen les glàndules que s'encarreguen de crear la llet durant el període que dura la lactància. Els tubs que permeten que la llet passi del lobulets al mugró s'anomenen conductes. L'espai que hi ha entre els lobulets i els conductes conté teixit fibrós i adipós.

Les mames tenen vasos limfàtics que arriben a uns òrgans circulars i petits anomenats ganglis limfàtics que tenen com a funció metabòlica protegir de patògens, com per exemple: cèl·lules tumorals i substàncies no saludables del nostre cos.



Imatge 1: Anatomia del càncer de mama. FONT: pàgina web del SEOM, apartat sobre el càncer de mama.

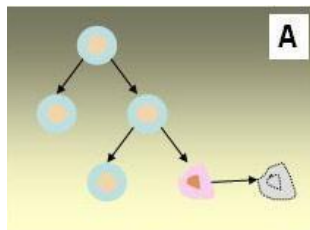
⁷SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

4.2. Què és el càncer de mama?

Normalment les cèl·lules es divideixen i es moren en un temps determinat, però quan es tracta del càncer estem parlant de cèl·lules anòmales (cèl·lules velles o danyades) que es reproduïxen, creïxen i es propaguen per tot el cos, perdent així la capacitat de morir. També es formen cèl·lules noves quan no es necessiten. Aquesta multiplicació provoca una acumulació de cèl·lules que forma unes masses anomenades "tumors", capaces de destruir els teixits normals.

No tots els tumors són cancerosos (malignes), hi ha tumors que es desenvolupen de forma lenta i que no es disseminen en els teixits que tenen als costats. Aquest tipus de tumors se'ls coneix com benignes. Els tumors benignes no acostumen a reaparèixer un cop han estat extirpats però els malignes hi ha vegades que sí.

El càncer es pot desenvolupar a qualsevol part del cos.



Imatge 2: Desenvolupament de les cèl·lules normals. FONT: pàgina web SEOM, apartat que és el càncer i com es desenvolupa.



Imatge 3: Desenvolupament de les cèl·lules canceroses. FONT: pàgina web SEOM, apartat que és el càncer i com es desenvolupa.

Respecte al càncer de mama, el teixit cancerós presentà a un increment ràpid i incontrolat de les cèl·lules de l'epiteli glandular. Aquestes cèl·lules augmenten la seva capacitat de reproduir-se.

Quan es tracta de les cèl·lules del càncer de mama, se sap que es poden escampar a partir de la sang o els vasos limfàtics, fins a arribar a altres parts del cos. Un cop s'adhereixen als teixits formen metàstasis, és a dir, nous tumors a altres teixits o òrgans. En el moment que un càncer aconsegueix fer metàstasis, generalment es tracta ja d'una malaltia incurable.

Segons dades de la SEOM (Societat Española de Oncología Médica) el 99% dels casos del càncer de mama es diagnostiquen en dones. Tot i que la malaltia també es pot donar en homes.

El càncer de mama és el tumor més freqüent en dones espanyoles: l'any 2006 aquest tipus de càncer va provocar gairebé 6000 morts, el 16% del total de morts per càncer en dones ⁸.

Es calcula que 1 de cada 8 dones espanyoles tindran un càncer de mama en algun moment de la seva vida. ⁹

4.3. Historia del càncer

Les primeres evidències de tumors cancerosos provenen de fa més de 3000 anys, a Egipte. Les formes anòmales d'ossos de mòmies trobats en excavacions, i els papirs de Edwin Smith i George Ebers (textos sobre cirurgia més antics del món) descriuen el que semblen càncers, més en concret càncers de mama. Fins i tot s'han trobat registres més antics que parlen d'úlceres que s'estenien pel cos, i a l'Índia es descriuen quists en la pell, el recte i las vies urinàries.

Galeno, la principal autoritat mèdica de l'Imperi romà, va fer servir el terme *onkos* per referir-se a una inflamació, una massa o un tumor. A ell li deu el seu nom l'oncologia, branca de la medicina que s'especialitza en el càncer.



Imatge 4: Dibuix de Galeno, autoritat principal mèdica a l'Imperi romà. FONT: pàgina web wikipedia.

Hi va haver altres metges àrabs importants com Avicena que van descriure tumors en el ulls, la llengua, el nas, el fetge, l'estomac, els testicles, les mames i la bufeta.

Al segle XVII es pensava que el càncer era algun tipus de contagi i després es va creure que el seu origen es devia als paràsits. Al 1761 es va establir una base més científica sobre les causes quan Giovanni Morgagni va relacionar les característiques de les malalties dels seus pacients amb fets anòmals en les autòpsies un cop morts. Més tard el filòsof i microscopista Johannes Müller va proposar, al 1828, la teoria del blastema: que els càncers sorgien de elements

⁸Dada extreta de la web de la UAB

⁹Dada de l'apartat d'Epidemiologia i Factors de risc del Càncer de mama del web de la SEOM

incipients escampats entre el teixit normal. Altres causes de les que es va sospitar fins a la dècada de 1910 van ser el trauma o les lesions físiques.

Al 1970 es van començar a aplicar de forma generalitzada la mamografia i la radiografia per detectar masses en les mames.

Al segle XVIII, el cirurgià John Hunter va distingir els tumors que es podien extirpar amb seguretat dels que no. Al 1882 William Halsted va introduir la mastectomia¹⁰ radical per millorar l'índex de supervivència en el càncer de mama. Els avenços en anestèsia i antisèpsia van donar progressos en la cirurgia.

El ús de microscopis va permetre fer estudis patològics de les cèl·lules i els teixits anòmals per determinar millor si la cirurgia havia eliminat el tumor. Altres avenços van ser : les radiografies, els escàners i les endoscòpies per localitzar tumors.

La radioteràpia va començar a utilitzar-se per tractar el càncer al poc temps d'haver-se descobert els rajos X al 1869. Es van utilitzar al comprovar que aquests podien ser útils contra les cèl·lules que es dividien ràpidament. En la dècada del 1920, Claudius Regaud va descobrir que dosis reduïdes de rajos X aplicades successivament eren tan eficaces com una única gran dosis, però amb menys efectes secundaris.

L'immunòleg Paul Ehrlich va introduir, al 1910, la quimioteràpia, que utilitza substàncies químiques sintètiques.

La teràpia hormonal començà al 1896, quan el cirurgià Thomas Beatson va intentar extirpar els ovaris a una pacient amb càncer de mama. Aquest tractament va conduir al desenvolupament de medicines que impedeixen que els estrògens ordenin el creixement de cèl·lules mamaríes canceroses.

4.4. Factors de risc

Els factors de risc són elements de qualsevol tipus que poden fer que augmentin les possibilitats de desenvolupar una malaltia en una persona.

Com se sap hi ha factors de risc que poden ser controlats, com per exemple l'activitat física i el consum d'alcohol, però hi ha d'altres que no es poden controlar com la genètica o l'edat.

S'ha de tenir en compte que tenir uns factors de risc en concret no significa específicament que aquella persona hagi de desenvolupar una malaltia. Avui en dia no es coneix del tot perquè hi han persones que acaben tenint càncer i perquè hi han d'altres que no. Però si que se sap que hi ha uns factors de risc que augmenten les possibilitats de tenir càncer.

¹⁰ Mastectomia: Extirpació quirúrgica de glàndula mamària

En el càncer de mama els factors de risc més rellevants són:

- L'edat. És el factor de risc principal alhora de patir càncer i augmenta a mesura que un es fa gran. L'edat de màxima incidència està per sobre dels 50, tot i que aproximadament el 10% del casos són en dones menors de 40 anys.
- El consum de teràpia hormonal substitutiva (THS), un factor de risc reconegut en el càncer de mama a partir d'un programa de cribratge de càncer de mama a Barcelona, en el qual van participar 21.835 dones. Durant el temps que va durar aquest estudi (2001-2005) el 5,2% de les dones van admetre que havien estat prenent THS. El grup que havia pres aquest tractament amb més freqüència eren dones d'entre 55 a 59 anys. Els tipus més freqüents de THS van ser la combinació d'estrògens i progestàgens en un 30,4% i la tibolona en un 39,5% del total.¹¹
- Densitat mamària elevada en les mamografies.
- Edat a la qual es va tenir la primera menstruació.
- Edat a la qual es va tenir el primer fill/filla.
- L'exposició a radiacions ionitzants, sobretot durant l'adolescència i les mutacions hereditàries relacionades amb el càncer de mama, augmenten el risc.
- Historial familiar de càncer de mama en un familiar de primer grau (germana, mare o filla)
- Dones que han tingut un càncer de mama previ o amb antecedents de malaltia proliferativa benigna de mama.
- Factors reproductius que augmenten l'exposició als estrògens endògens, com l'aparició primerenca de la menstruació, la menopausa tardana o el fet de no haver estat mai embarassada.
- Historial personal de càncer invasiu, carcinoma¹² ductal in situ o carcinoma lobulillar in situ.
- El consum d'alcohol
- La obesitat
- I per últim patir mutacions en els gens BRCA1 i BRCA2. Teòricament aquests gens tenen la funció de produir proteïnes supressores de tumors que intervenen en reparar l'ADN danyat i a regular el cicle cel·lular, evitant la proliferació incontrolada. El problema es troba quan un d'aquests gens

¹¹ Percentatges extrets de la pàgina web de la UAB Divulga, apartat sobre els factors de risc del càncer de mama.

¹² Carcinoma: Tumor maligne causat per la proliferació anormal d'un epitel·li.

pateix una alteració o una mutació, fent que no es pugui arreglar de manera adequada l'ADN danyat.

Les mutacions en aquests gens representen entre el 5 a 10% de tots els casos de càncer de mama.¹³

4.5. Síntomes

Els principals símptomes que pot patir una persona amb càncer de mama són:

- Aparició d'un nòdul en la mama que no existia abans.
- Canvis en el mugró, com per exemple la seva retracció, és a dir, enfonsament.
- Presentar dolor en la mama quan aquesta es palpa.
- Canvis en la mida.
- Presentar irregularitats en el contorn de la mama.
- Secreció a través del mugró.
- Aparició d'un nòdul a l'aixel·la.
- Presentar alteracions en la pell com podria ser canvis en el color, aparició de pell taronja, úlceres...
- Cansament o dolor ossi localitzat.

4.6. Tipus de càncer de mama

És difícil de catalogar els diversos càncers de mama ja que n'hi ha molts i es poden descriure de diverses maneres.

Però en general el tipus de cèl·lules afectades determina el tipus de càncer de mama. I la majoria de càncers de mama solen ser carcinomes.

També hi ha una altra manera de classificar els càncers de mama i és segons si s'han propagat o no pel cos. Per un costat tenim el càncer de mama in situ, un càncer que comença en un conducte de llet i que no creix en la resta de teixit mamari. I per l'altre banda tenim el càncer de mama invasiu, un tipus de càncer de mama que es propaga al teixit mamari del voltant.

Hi ha alguns càncers de mama invasius amb característiques especials o que es desenvolupen de manera diferent afectant als tractaments i al pronòstic. Aquests càncers són poc freqüents, però poden ser més perillosos que altres tipus de càncer de mama. Entre ells està el càncer de mama triple negatiu, un càncer agressiu que representa el 15% de tots els càncers de mama i que costa de

¹³ Percentatge extret de la pàgina web del Clínic de Barcelona (Hospital Universitari), apartat càncer de mama.

tractar, i el càncer de mama inflamatori, un càncer que representa entre 1% i el 5% dels casos totals de càncer de mama.¹⁴

Per últim tenim els càncers de mama menys comuns, càncers que afecten a altres cèl·lules mamaries. Aquests tipus de càncer solen necessitar tractaments diferents. Entre ells trobem la malaltia de Paget del mugró que s'origina en els conductes del pit i es propaga cap el mugró i després cap a l'arèola, i que constitueix entre el 1% i el 3% dels casos de càncer de mama. Seguidament tenim l'angiosarcoma que s'origina en les cèl·lules dels vasos sanguinis o limfàtics i que pot afectar al teixit mamari, aquesta malaltia representa menys del 1% dels casos de càncer de mama. I finalment tenim els tumors fil·loides que s'originen en el teixit connectiu¹⁵ de la mama i solen ser benignes.¹⁶

4.7. Estadis

Segons l'extensió del càncer de mama els subtipus es classifiquen per estadis. Per exemple diem que un càncer es troba en estadi I quan està a la fase inicial i parlem d'un estadi IV quan el càncer està avançat i s'ha estès a altres parts del cos.

- Estadi 0 o carcinoma in situ: per una banda tenim el *carcinoma lobulillar in situ* que es dona quan es troben unes cèl·lules anòmales en el revestiment del lobulel. Pocs cops es transforma en un càncer invasor. I per l'altra banda hi ha el *carcinoma intraductal*, que es dona quan es troben cèl·lules anòmales en un conducte. Tampoc sol ser invasiu però si es deixa créixer es pot tornar un carcinoma invasiu.
- Estadi I: es dona quan el tumor mesura menys de 2 cm i no s'ha estès fora de la mama.
- Estadi II. Pot incloure qualsevol de les següents: el tumor mesura menys de 2 cm però ha arribat als ganglis limfàtics de les axil·les. El tumor mesura de 2 a 5 cm (amb o sense haver arribat als ganglis limfàtics de les axil·les). El tumor mesura més de 5 cm però no ha afectat als ganglis limfàtics de les aixelles.
- Estadi III o avançat. Que es divideix en:
 - o Estadi IIIA. Que pot incloure els següents: el tumor mesura menys de 5 cm i s'ha estès als ganglis limfàtics axil·lars de forma palpable o als ganglis situats darrera l'estèrnium. O el tumor mesura més de 5 cm i s'ha estès als ganglis limfàtics

¹⁴ Dades extretes del web American Cancer Society

¹⁵ Teixit connectiu: Teixit que fa de suport i de lligam als òrgans i a altres estructures orgàniques

¹⁶ Percentatges extretes del web de l'American Cancer Society.

axil·lars de forma palpable o als ganglis situats darrera l'estèrnum.

- Estadi IIIB: es tracta d'un tumor de qualsevol mida que afecta a la paret del tòrax o a la pell de la mama.
 - Estadi IIIC: és un tumor de qualsevol mida amb afectació de més de 10 ganglis axil·lars, un tumor amb afectació de ganglis axil·lars i de ganglis situats darrere de l'estèrnum o un tumor amb afectació de ganglis situats per sota o per sobre de la clavícula.
- Estadi IV: es dona quan el tumor s'ha estès a altres parts del cos.

Càncer inflamatori de mama: El tumor s'ha disseminat fins la pell de la mama que apareix envermellida, calenta i inflada. Això es produeix donat que les cèl·lules tumorals bloquegen els vasos limfàtics de la pell. Pot estar en un estadi IIIB, IIIC o IV.

Un altre sistema de classificació TNM, que es basa en la mida del tumor i la seva extensió als ganglis limfàtics regionals o a altres parts del cos. Normalment no se sap l'estadi del càncer fins després de la cirurgia en la qual s'extirpa el tumor i es poden analitzar els ganglis axil·lars

4.8. Factors pronòstics

Un factor pronòstic és qualsevol dada disponible en el moment de la cirurgia o del diagnòstic que correlaciona amb l'evolució de la malaltia. Els factors pronòstics seleccionen a les pacients que poden beneficiar-se d'un tractament complementari a la cirurgia.

Els principals factors pronòstics en càncer de mama són:

1. Edat: les pacients més joves tenen més risc.
2. Estat menopàusic
3. Mida tumoral: El risc de recurrència és més alt quant més gran és el tumor.
4. Afectació de ganglis axil·lars : Es el factor pronòstic més important. A major número de ganglis afectats, major risc de recurrència de la malaltia.

5. Grau de diferenciació cel·lular¹⁷: A menys diferenciació cel·lular, pitjor pronòstic
6. Expressió de Receptors Hormonals: Es un factor de bon pronòstic i prediu la resposta a tractament hormonal
7. Expressió o amplificació de la proteïna Her2: Es un factor de mal pronòstic (són tumors de més risc de recurrència), però alhora prediu resposta a tractament anti-Her2
8. Subtipus de càncer de mama: El subtipus luminal A es el de millor pronòstic i el triple negatiu el de pitjor.

¹⁷ Diferenciació cel·lular: És un procés pel qual les cèl·lules d'un llinatge cel·lular concret pateixen modificacions a la seva expressió genètica per aconseguir la morfologia i les funcions d'un tipus cel·lular específic i diferent a la resta dels tipus cel·lulars de l'organisme.

5. CONTROL DEL CÀNCER DE MAMA

5.1. Prevenció

No hi ha un mètode específic per prevenir el càncer de mama de forma absoluta, però sí que hi ha mesures que es poden prendre per tal de disminuir el risc a patir-lo.

La primera mesura que s'ha de prendre és tenir un pes saludable i mantenir-lo. Una altra manera de reduir la possibilitat de tenir càncer de mama és mantenir una rutina d'activitat física. També és important evitar o limitar l'alcohol.

S'ha descobert que alletar als bebès durant els seus primers mesos de vida redueix el risc de càncer de mama.

I per últim, si es tracta d'una pacient amb factors de risc, com l'herència genètica, és molt important que tingui un bon assessorament, es realitzin proves genètiques regularment i consulti al metge si veu algun canvi significatiu.

5.2. Cribratge

L'objectiu que persegueix el cribratge o els programes de cribratge de càncer és detectar el càncer en fases inicials, quan encara no es pot notar ni presenta molèsties, per tal que sigui més fàcil receptar un tractament i curar-lo. Aquest procés es fa a partir d'unes proves per detectar algun signe precoç de la malaltia.

Aquestes tipus de programes actualment s'apliquen al càncer de mama, càncer de coll uterí i colorectal, ja que s'ha comprovat científicament que si es detecten de forma precoç tenen un índex més alt de supervivència.

En el càncer de mama s'ha vist que la mamografia és la prova de cribratge més efectiva. Els programes de cribratge que es basen en mamografies aconseguen disminuir la mortalitat per càncer de mama. Avui en dia totes les Comunitats Autònomes Espanyoles tenen programes de cribratge poblacional de càncer de mama.

Se'n poden distingir de dos tipus de cribratge. Per una banda es troba el cribratge poblacional que és una invitació des de l'administració sanitària. Aquest cribratge està organitzat centralment, va dirigit a la població, es participa mitjançant la invitació des del sistema sanitari i és avaluable. L'altre és el cribratge oportunista que es dona com un suggeriment amb motiu d'una visita mèdica. Aquest cribratge no està organitzat, està dirigit a individus; l'accés és una recomanació mèdica o per sol·licitud de l'individu i és difícil d'avaluar.

El cribratge comporta un risc, però el benefici al que es pot arribar a tenir és la reducció de mortalitat per càncer, reducció de la incidència de càncer i la

facilitació de l'aplicació d'un tractament menys danyí per la persona que pateix la malaltia.

A més a més quan es parla de cribratge s'ha de tenir en compte el que s'anomena població diana, aquell grup de persones a la que es vol generalitzar els resultats de l'estudi, és a dir, la població a la que es fa referència en l'objectiu principal del treball.

Pel que fa la població diana en el càncer de mama s'estipula que:

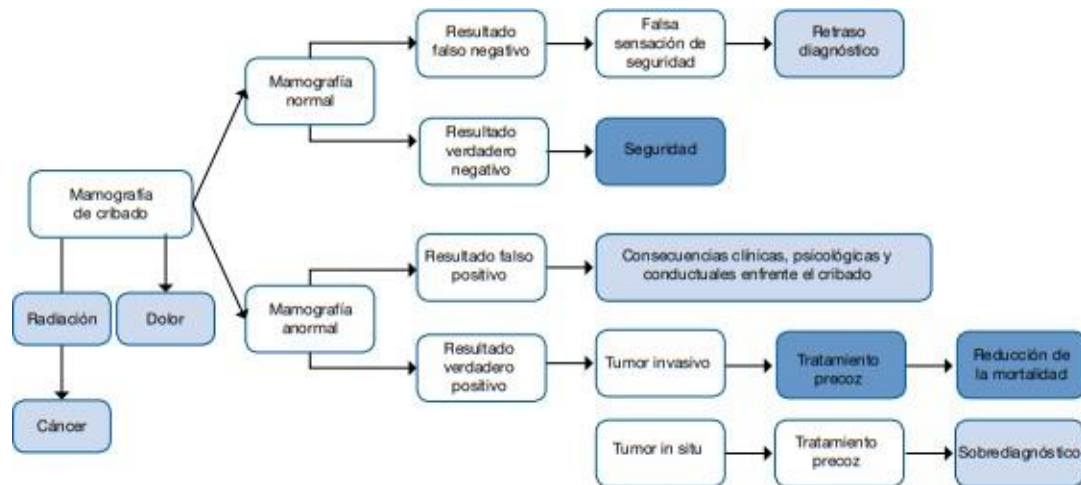
- En dones menor de 25 anys no està recomanat dur a terme els programes de cribratge.
- En dones de 25-39 anys només es duen a terme quan es tracta de població amb un risc molt alt.
- En dones de 40-49 anys el benefici és escàs. Però en alguns països el cribratge comença als 45 anys.
- De 50 a 69 anys el benefici està comprovat.
- A partir de 70 o més el benefici no està comprovat.

En el cribratge es poden trobar certs inconvenients, és a dir, problemes que poden fer que el cribratge no surti correctament, com per exemple els falsos positius, els falsos negatius, el sobre diagnòstic¹⁸, l'ansietat o l'estrès psicològic i la iatrogènia¹⁹ durant el procés.

¹⁸ Sobre diagnòstic: diagnòstic d'una malaltia que mai causarà símptomes o la mort. Es sol donar en tumors de creixement lent i en cribratges aplicats a població de més edat.

¹⁹ Iatrogènia: Reacció adversa als fàrmacs o unes complicacions induïdes per intervencions mèdiques no farmacològiques.

La següent imatge ens mostra els beneficis i desavantatges/ efectes adversos que té l'aplicació del cribratge.



Imatge 5: Benefici i efectes adversos del cribratge mamogràfic. Font: Sala Serra M i col·laboradors :” Evidencia sobre la personalización del cribado poblacional del càncer de mama”. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019 (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

5.3. Diagnòstic

Quan es creu que hi ha un cas de càncer de mama, ja sigui per haver-se detectat a través d'una mamografia o per una exploració física, comença el seu estudi per confirmar o descartar si la persona pateix realment càncer de mama.

Les proves d'imatge poden orientar-nos sobre el diagnòstic, però per tal de tenir un diagnòstic clar és necessari una confirmació en biòpsia²⁰.

Les proves que estudien la mama són:

- Mamografia: que són imatges de raigs X que detecten zones anòmales en les mames. El problema és que no són 100% positives, ja que poden deixar-se algun tumor maligne o poden donar imatges sospitoses que no siguin tumors malignes.
- Ecografia: produeix una imatge on es poden distingir lesions quístiques, és a dir, normalment no tumorals, de lesions sòlides, és a dir, més sospitoses. En les ecografies també es pot valorar l'estat dels ganglis de les axil·les.
- Ressonància magnètica nuclear: és una exploració radiològica que utilitza l'acció d'un camp electromagnètic per obtenir imatges. Pot ser

²⁰ Biòpsia: Tècnica de diagnòstic que consisteix a obtenir una mostra de teixit viu i estudiar-ne les característiques anatomopatològiques.

necessari per a dones amb teixit mamari dens, per dones amb pròtesis de silicona i per dones amb mutacions del gen BRCA.

Un cop se sospita que hi ha un càncer de mama és quan es fa la biòpsia, que és una extracció d'una mostra del teixit de la zona on se sospita que hi ha el càncer per tal d'analitzar-lo a microscopi i poder determinar si és benigne o maligne, el tipus de cèl·lules tumorals, l'agressivitat i algun altre paràmetre per poder decidir quin tractament se li ha d'aplicar al pacient.

Si es confirma el diagnòstic de càncer de mama el següent pas és realitzar altres proves radiològiques per tal de comprovar que el càncer no s'ha estès a altres òrgans, és a dir, comprovar que no hi ha metàstasi. Aquestes proves radiològiques es divideixen en:

- Radiografia de tòrax: per descartar afectacions al pulmó pel tumor.
- Ecografia abdominal: per comprovar si el fetge i altres estructures abdominals no han desenvolupat càncer.
- Gammagrafia òssia: per veure si el tumor s'ha estès als ossos.

Tomografia axial computeritzada: per descartar afectació a distància de la mama com per exemple ganglis, fetge, pulmó i ossos.

6. Cribratge dirigit a la població de risc

L'*Institute of Medicine* dels EEUU l'any 2005 ja va dir en el seu moment que un cribratge personalitzat era molt important per millorar el diagnòstic precoç del càncer de mama. Però aquests tipus de cribratge present en uns problemes i reptes els quals no estan encara ben avaluats. Un exemple seria la dificultat per identificar les característiques personals que determinarien les diferents estratègies de cribratge recomanables.

El cribratge personalitzat es basaria en oferir diferents periodicitats, distints intervals d'edat d'inici i final d'exàmens de cribratge i diferent tècnica mamografia en funció del risc individual de cada dona. Per aconseguir això és necessari estimar el risc individual de càncer de mama de les dones que participen i oferir, en funció d'aquest, l'estratègia més adequada.

És per aquest motiu que hi ha diversos models de predicció de risc individual i diverses propostes de cribratge mamogràfic personalitzat.

Hi ha un model molt conegut anomenat *Breast Cancer Surveillance Consortium* (BCSC model) que es va plantejar a partir de l'estudi Tice de 2008, un estudi que va simplificar la metodologia de Gail, només fent servir quatre variables: l'edat, la densitat mamària, antecedents familiars i biòpsia prèvia. Aquest model també va realitzar un anàlisi de supervivència i va modelitzar la incidència de la malaltia en la població i la mortalitat per causes diferents al càncer de mama per comparar riscos. Tot això va fer que aquest model molt més simple obtingués un major poder discriminatori.

Més tard es van dur a cap diverses millores de la primera versió del model BCSC. Al 2015 l'estudi Tice va incloure el tipus de lesió benigne prèvia en el model. L'estudi Kerlikowske al 2015 va comparar utilitzar una mesura de densitat amb dos mesures diferents, i finalment l'estudi Shieh al 2016 va afegir una variable de risc poligènic.

Al mateix temps que es desenvolupava el BCSC model, a EEUU es creava un altre model de predicció de risc individualitzat en base a la informació de l'estudi *Nurse Health's Study* publicat per Rosner i Colditz al 1996. Aquest model té com objectiu modelitzar el logaritme d'incidència de càncer que va sorgir a partir de l'estudi de Pike en el qual es va intentar modelitzar l'edat del teixit mamari. Finalment al 2008 un altre estudi de Rosner va afegir els nivells d'estradiol²¹ de les pacients com variable del model.

A part d'aquests models se'n poden trobar quatre més. L'estudi de Barlow que té com objectiu predir la probabilitat de tenir càncer de mama a un any

²¹ Nivells d'estradiol: És l'augment o la disminució d'estradiol (hormona sexual femenina que té un impacte en el funcionalment reproductiu i sexual i que també afecta a altres òrgans com els ossos) en una persona.

utilitzant com unitat d'anàlisi la mamografia en comptes de la dona. L'estudi de Ueda que va estimar la probabilitat en el context de la població xinesa, innovant amb una fórmula que transforma la incidència poblacional en la incidència de la població de referència. També està l'estudi Wang que va realitzar una revisió sistemàtica de 98 articles per identificar els riscos relatius de cada un dels factors de risc i els va aplicar a la incidència de càncer de mama de Japó per obtenir els seus estimadors.

Finalment hi ha l'article d'Eriksson, l'únic enfocat a les dones pertinents al cribratge de càncer de mama i que té com objectiu millorar el cribratge mamogràfic per mitjà de la personalització del cribratge basant-se en el risc individual de cada dona. Utilitza variables assequibles per una mamografia de cribratge i podria ser el punt de partida per començar a fer grups de risc amb els que planificar la personalització de cribratge.

Encara són escassos els estudis que avaluen la implementació d'estratègies personalitzades de cribratge de càncer de mama basades en el risc individual de les dones participants, i l'eficàcia de la personalització encara no ha sigut provada en la població real. Els estudis de modelització matemàtica mostren evidència a favor de la personalització en base a criteris com anys de vida ajustats per qualitat, costos i taxa incremental del cost-efectivitat. De totes maneres aquests estudis no tenen en compte la factibilitat ni acceptació per part de la població.

Hi han tres estudis aleatoritzats* controlats en marxa, en fase de reclutament: Estudis WISDOM, TBST i MyPEBS, que comparen estratègia convencional de cribratge versus cribratge adaptat a factors de risc. Els objectius principals d'aquests estudis i que ens respondran a la pregunta de la major eficàcia en població real sobre un cribratge personalitzat són comparar la taxa de detecció de tumors en estadis avançats (>IIB o amb ganglis positius).

**Font:* Sala Serra M i col·laboradors :” Evidencia sobre la personalización del cribado poblacional del cáncer de mama”. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019 (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

6.1. Test “Bristol Cancer Risk Assessment Tool”

El test Bristol Cancer Risk Assessment Tool, BCRAT, és un test americà força conegut en l'àmbit de la medicina oncològica. Els oncòlegs el fan servir per estimar, en tant per cent, el risc d'una dona de desenvolupar càncer de mama invasiu durant els propers 5 anys i fins els 90 anys d'edat.

El test es basa en el model estadístic conegut com model de Gail, desenvolupat per Dr. Mitchell Gail i altres investigadors a l'Institut Nacional del Càncer (NCI) a EE. UU. El model de Gail es va generar amb l'ajuda de dades de 4496 parells de casos i controls aparellats en el Projecte de demostració de detecció de càncer de mama que va utilitzar principalment factors de riscos no genètics per predir el risc en dones sense antecedents personals de càncer de mama. Els factors inclosos en el model són l'edat actual de la dona, l'edat de la primera menstruació, l'edat en la qual es va tenir el primer fill, el nombre de biòpsies de mama realitzades amb anterioritat, el nombre de familiars de primer grau amb càncer, així com la presència de hiperplàsia atípica²² en la biòpsia.

El BCRAT adapta els factors de risc del model de Gail. En el software de càlcul del risc associat a aquest test, els factors de risc que es tenen en compte són: l'edat, l'existència o no de mutació en el gen BRCA 1 o BRCA 2, haver patit anteriorment càncer de mama o de carcinoma ductal in situ o carcinoma lobular, l'ètnia de la pacient, la realització de biòpsies prèvies de mama amb diagnòstic benigne, l'edat en la qual es va tenir la primera menstruació, l'edat en la qual es va donar a llum el primer fill i els antecedents familiars de primer grau en càncer de mama o ovaris.

Per tal de realitzar la part pràctica d'aquest treball s'ha aplicat aquest test per calcular el risc de les pacients, ja diagnosticades de càncer de mama, de la Doctora Beatriz Pardo. En el cas de les nostres pacients s'ha considerat que totes eren de raça blanca.

Un cop introduïdes les dades que pregunta el test, aquest ens proporciona el risc, en percentatge, que tindrà la dona dins del seu grup d'edat de patir càncer al llarg de tota la seva vida. S'han adaptat els resultats obtinguts de manera que ens ajudin a interpretar millor l'estudi realitzat. L'adaptació ha consistit en assignar -1, 0 o 1 al risc obtingut tenint en compte que: si la dona té un risc major que la població de la seva edat se li assigna un 1, si és més baix se li assigna un -1 i si és igual se li assigna un 0.

²² Hiperplàsia atípica: Augment del volum d'un teixit, d'un òrgan o d'una part d'un òrgan provocat per l'augment del nombre de cèl·lules que el formen, que no conserven la seva normalitat anatòmica.

A continuació unes imatges extractes del test BCRAT:

The screenshot shows the 'Patient Eligibility' section of the BCRAT test. At the top, there is a progress bar with three steps: 1. Patient Eligibility (highlighted in blue), 2. Demographics, and 3. Patient & Family History. The main content area has a blue header 'Patient Eligibility' and contains two questions with radio button options.

Patient Eligibility

Does the woman have a medical history of any breast cancer or of ductal carcinoma in situ (DCIS) or lobular carcinoma in situ (LCIS) or has she received previous radiation therapy to the chest for treatment of Hodgkin lymphoma?

Yes
 No

Does the woman have a mutation in either the *BRCA1* or *BRCA2* gene, or a diagnosis of a genetic syndrome that may be associated with elevated risk of breast cancer?

Yes
 No
 Unknown

Imatge 6: Extracte 1 del Test "Bristol Cancer Risk Assessment Tool" de la pàgina web: bcrisktool.cancer.gov

The screenshot shows the 'Demographics' section of the BCRAT test. At the top, there is a progress bar with three steps: 1. Patient Eligibility, 2. Demographics (highlighted in blue), and 3. Patient & Family History. The main content area has a purple header 'Demographics' and contains three questions with dropdown menus.

Demographics

What is the patient's age?
This tool calculates risk for women between the ages of 35 and 85.

Select age

What is the patient's race/ethnicity?

Select race

What is the sub race/ethnicity or place of birth?

Select

Imatge 7: Extracte 2 del Test "Bristol Cancer Risk Assessment Tool" de la pàgina web: bcrisktool.cancer.gov

Patient Eligibility **1** Demographics **2** Patient & Family History **3**

Patient & Family History

Has the patient ever had a breast biopsy with a benign (not cancer) diagnosis?

Yes
 No
 Unknown

How many breast biopsies with a benign diagnosis has the patient had?

1
 2 or more

Has the patient ever had a breast biopsy with atypical hyperplasia?

Yes
 No
 Unknown

Imatge 8: Extracte 3 del Test “Bristol Cancer Risk Assessment Tool” de la pàgina web: bcrisktool.cancer.gov

Patient Eligibility **1** Demographics **2** Patient & Family History **3**

Patient & Family History

What was the woman's age at the time of her first menstrual period?

7 to 11
 12 to 13
 14 or older

What was the woman's age when she gave birth to her first child?

Select

How many of the woman's first-degree relatives (mother, sisters, daughters) have had breast cancer?

None
 One
 More than one
 Unknown

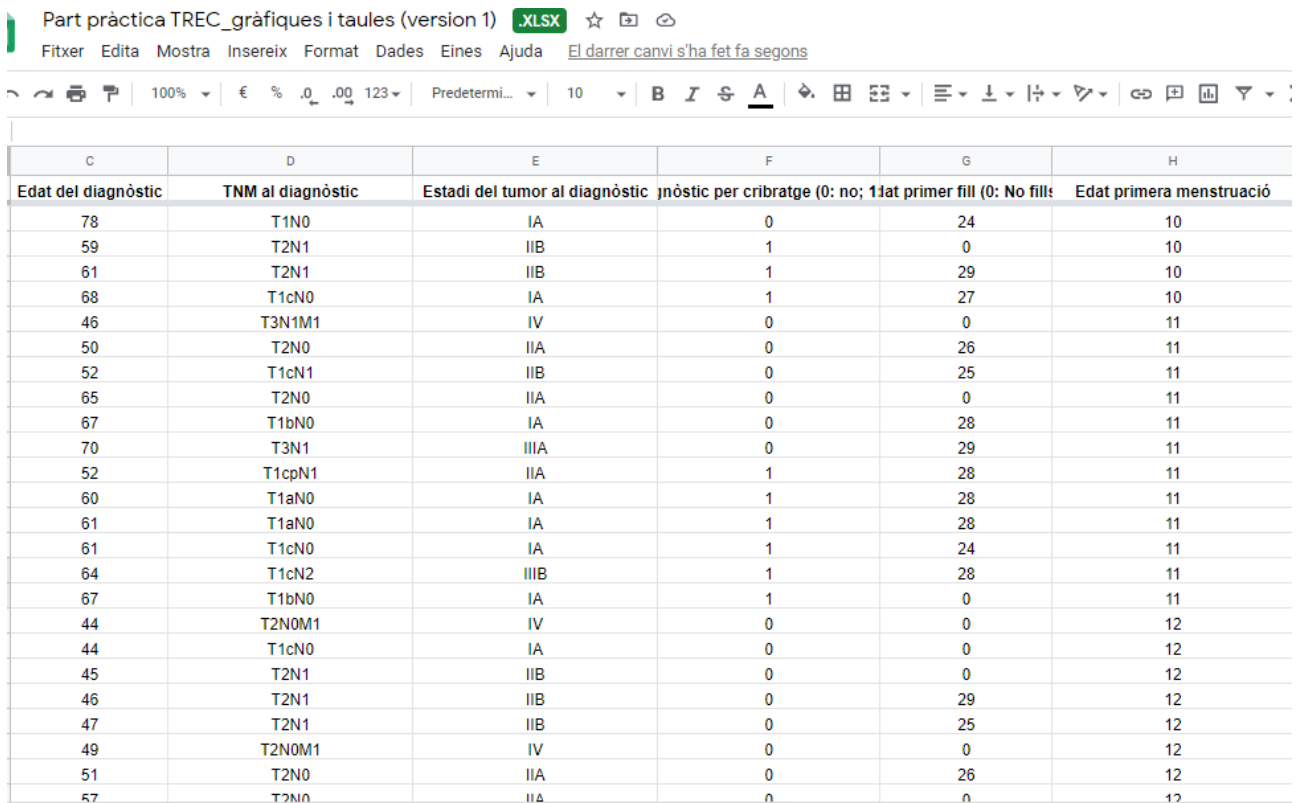
Imatge 9: Extracte 4 del Test “Bristol Cancer Risk Assessment Tool” de la pàgina web: bcrisktool.cancer.gov

7. RECULL I TRACTAMENT DE LES DADES

7.1. Variables de l'estudi

Pel desenvolupament de la part pràctica d'aquest treball es van recollir i tractar una sèrie de dades a partir dels informes mèdics de 157 pacients diagnosticades de càncer de mama a l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès entre els anys 2018 i 2020. D'aquestes pacients, 15 no complien els requisits d'edat del test "Bristol Cancer Risk Assessment Tool", per tant es va haver de reduir a 142 el nombre de pacients dins l'estudi.

Aquestes dades van ser organitzades en un Excel, tenint en compte, inicialment, els següents ítems: edat, edat de diagnòstic, estadi del tumor al diagnòstic, edat primer fill, edat primera menstruació, si el diagnòstic havia estat per cribratge o no, número d'antecedents familiars, mutacions en els gens BRCA 1 i 2 i si la pacient s'havia realitzat biòpsies prèvies.



Edat del diagnòstic	TNM al diagnòstic	Estadi del tumor al diagnòstic	Diagnòstic per cribratge (0: no; 1: sí)	Edat primer fill (0: No fill; 1: sí)	Edat primera menstruació
78	T1N0	IA	0	24	10
59	T2N1	IIB	1	0	10
61	T2N1	IIB	1	29	10
68	T1cN0	IA	1	27	10
46	T3N1M1	IV	0	0	11
50	T2N0	IIA	0	26	11
52	T1cN1	IIB	0	25	11
65	T2N0	IIA	0	0	11
67	T1bN0	IA	0	28	11
70	T3N1	IIIA	0	29	11
52	T1cpN1	IIA	1	28	11
60	T1aN0	IA	1	28	11
61	T1aN0	IA	1	28	11
61	T1cN0	IA	1	24	11
64	T1cN2	IIIB	1	28	11
67	T1bN0	IA	1	0	11
44	T2N0M1	IV	0	0	12
44	T1cN0	IA	0	0	12
45	T2N1	IIB	0	0	12
46	T2N1	IIB	0	29	12
47	T2N1	IIB	0	25	12
49	T2N0M1	IV	0	0	12
51	T2N0	IIA	0	26	12
57	T2N0	IIA	0	0	12

Imatge 10: Extreta de l'Excel creat per recollir les dades per la part pràctica del trec

Els ítems utilitzats a l'estudi, i que no eren variables numèriques en principi, s'han transformat en variables numèriques per tal de facilitar la feina.

Els ítems on s'ha fet servir una variable numèrica són:

- Mutacions en els gens BRCA 1 i 2. Se li han assignat els valors: 1 per indicar que la persona té la mutació, 0 per indicar que no la té i 3 si es desconeix si la té.
- Antecedents familiars de primer grau de càncer de mama o d'ovaris, assignant 1 en cas que en tingui i 0 en el que no en tingui.
- Biòpsies prèvies. El valor 1 indica que la persona s'ha realitzat alguna biòpsia prèvia i el valor 0 que no se n'ha fet cap.
- Diagnòstic mitjançant cribratge. El valor 0 s'assigna quan la persona no ha estat diagnosticada per mitjà del cribratge i el valor 1 en el cas d'haver-ho estat.
- Edat del primer fill. S'ha assignat el valor de l'edat a la qual la pacient va tenir el primer fill, i en cas de no haver donat a llum o no tenir fills s'ha assignat el valor 0.
- Edat de diagnòstic. S'ha assignat el valor de l'edat a la qual la pacient va ser diagnosticada de càncer de mama.
- Edat primera menstruació. S'ha assignat el valor de l'edat a la qual la pacient va menstruar per primera vegada.

L'ítem estadi del tumor és l'única variable qualitativa. Es va utilitzar la terminologia mèdica per indicar en quin moment del seu desenvolupament es va detectar el tumor cancerigen.

Malgrat es tinguessin aquestes dades no totes es van utilitzar per realitzar la part pràctica. Les que no s'han tingut en compte finalment han estat l'estadi del tumor i l'edat actual de la pacient donat que no han estat variables necessàries pel càlcul del risc, ja que el test no les té en compte.

El buidatge de les dades en l'Excel es va fer servir amb la finalitat de calcular la variable numèrica que ha marcat l'estudi, el risc del test "Bristol Cancer Risk Assessment Tool" que retorna el risc que tenien les pacients de patir càncer al llarg de la seva vida.

	M	N
1	Gail Risk (0: mateix, -1 : menys risc; 1: més risc)	
3	-1	
4	-1	
5	-1	
6	-1	
7	-1	
8	-1	
9	-1	
10	-1	
11	-1	
12	-1	
13	-1	
14	-1	
15	-1	
16	-1	
17	-1	
18	-1	
19	-1	
20	-1	
21	-1	
22	-1	
23	-1	
24	-1	
25	-1	
26	-1	

Imatge 11: Extreta de l'Excel creat per recollir les dades per la part pràctica del trec

Com ja es va esmentar en l'apartat 6.1. Test "Bristol Risk Cancer Assessment Tool", un cop introduïdes les dades que pregunta el test, aquest ens proporciona el risc, en percentatge, que tindrà la dona dins del seu grup d'edat de patir càncer al llarg de tota la seva vida. Hem adaptat els resultats obtinguts de manera que ens ajudin a interpretar millor l'estudi realitzat. L'adaptació ha consistit en assignar -1, 0 o 1 al risc obtingut tenint en compte que: si la dona té un risc major que la població de la seva edat se li assigna un 1, si és més baix se li assigna un -1 i si és igual se li assigna un 0.

7.2. Organització de les dades per intervals. Idescat.

L'Institut d'Estadística de Catalunya, Idescat, és l'organisme estadístic de la Generalitat de Catalunya. Aquest òrgan autònom de caràcter administratiu va ser creat el 1989.

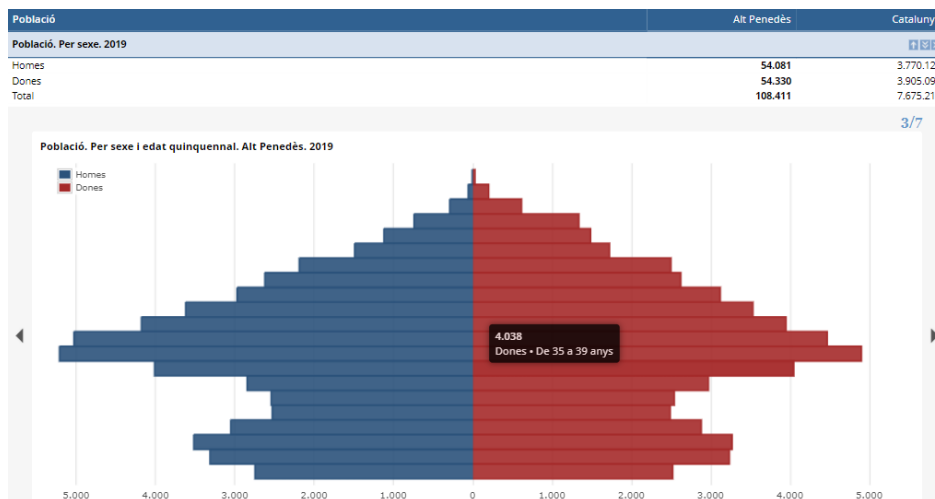
L'Idescat ha de garantir la coordinació del Sistema estadístic de Catalunya i això ho fa amb els fins que hi ha continuació:

- Impulsar el desenvolupament econòmic i social
- Assegurar als investigadors científics l'accés a informació important pels seus estudis, afavorint d'aquesta manera les seves aportacions tant polítiques com socials.
- Facilitar la màxima eficiència en la planificació, avaluació, gestió i execució de les diferents polítiques públiques que hi ha.
- Afavorir la transparència en la gestió pública.

Els objectius d'aquest òrgan són els següents:

- Recolzar a les administracions en l'avaluació de polítiques.
- Potenciar la millora contínua de la qualitat en la producció i difusió de les estadístiques.
- Fomentar l'ús de la informació estadística per a la recerca de la millora en les polítiques públiques.
- Promoure la formació en l'ús i interpretació de les dades estadístiques.
- Coordinar i garantir la qualitat de l'estadística produïda per totes les organitzacions que formen part del Sistema estadístic de Catalunya.
- Planificar, produir i difondre l'estadística oficial d'acord amb els estàndards europeus i internacionals.

L'organització de les dades s'ha fet per intervals d'edat seguint el mateix criteri utilitzat a Idescat.



Imatge 12: classificació per intervals d'edat de la població de l'Alt Penedès. Font: pàgina web Idescat.

7.3. Nivell de confiança de l'estudi

Per poder donar a l'estudi estadístic associat a aquest treball uns bons nivells de confiança matemàtica a l'Alt Penedès, s'ha hagut d'extreure el nombre de dones que hi havia al 2019 a l'Alt Penedès, últim any amb dades completes a la pàgina web de l'Idescat en l'interval d'edats tractat a l'estudi, de 35 a 89 anys: 33.624 dones.

També ha estat necessari organitzar les dades en forma d'interval. Els intervals són els següents: [35,39], [40,44], [45,49], [50,54], [55,59], [60,64], [65,69], [70,74], [75,79], [80,84] i [85,89], que coincideixen amb els que fa servir l'Idescat.

En l'estudi, el nivell de confiança matemàtic que es volia aconseguir era al voltant del 90%. Fent servir la web *Feedback Networks* i amb l'assessorament d'una professional de l'àmbit de la demoscòpia²³, es va calcular que la mida de la mostra necessària per tal de tenir una fiabilitat del 95% havia de ser com a mínim de 138 pacients. Donat que el nostre estudi treballava amb les dades de 142 pacients d'entre 35 a 89 anys de l'Alt Penedès d'un total de 33624 dones de l'Alt Penedès dins de la mateixa franja d'edat, es complien els requisits.

A continuació es fa un extracte de la web que explica els paràmetres i la fórmula que es necessiten per tal de calcular la mida de la mostra necessària per assolir el nivell de confiança cercat.

“ El càlcul de la mida de la mostra és un dels aspectes a concretar en les fases prèvies de la investigació comercial i determina el grau de credibilitat que concedirem als resultats obtinguts.

Una fórmula molt estesa que orienta sobre el càlcul de la mida de la mostra per dades globals és la següent:

$$n = \frac{k^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{(e^2 \cdot (N-1)) + k^2 \cdot p \cdot q}$$

Imatge 13: Fórmula del càlcul de la mida de la mostra. Font: pàgina web feedbacknetworks.com

N: és la mida de la població o de l'univers (nombre total de possibles enquestats)

k: és una constant que depèn del nivell de confiança que assignem. El nivell de confiança indica la probabilitat que els resultats de la nostre investigació siguin certs: un 95,5% de confiança és el mateix que dir que ens podem equivocar amb una probabilitat del 4.5%.

²³ Demoscòpia: Branca de la sociologia que té per objecte l'estudi de l'opinió pública.

Els valors més utilitzats i els seus nivells de confiança són:

K	1,15	1,28	1,44	1,65	1,96	2	2,58
Nivel de confianza	75%	80%	85%	90%	95%	95,5%	99%

Imatge 14: Valors més utilitzats i els seus nivells de confiança. Font: pàgina web feedbacknetworks.com

e: és l'error mostral desitjat. L'error mostral és la diferència que pot haver entre el resultat que obtenim preguntant a una mostra de la població i el que obtindríem si preguntéssim al total d'ella .

p: és la proporció d'individus que posseeixen en la població la característica de l'estudi. Aquesta dada es generalment desconegut i es sol suposar que $p=q=0.5$ que és l'opció més segura.

q: és la proporció d'individus que no posseeixen aquella característica, és a dir, es $1-p$.

n: és la mida de la mostra (nombre d'enquestes que es faran).” *Feedback Networks.*”

En el nostre cas al paràmetre p se li ha donat un valor de 0,9 tenint en compte el que s'explica al final de l'apartat 4.2. *Què és el càncer de mama?*, que diu que 1 de cada 8 dones espanyoles desenvoluparan càncer de mama a la seva vida. Segons el criteri estadístic de la professional consultada el valor adient de p que millor recull aquesta relació és 0,9.

Pel que fa al paràmetre k, se li ha assignat un valor de 1,96. Aquesta decisió s'ha pres mitjançant la recerca del valor de k que podia donar el percentatge de fiabilitat més alt, tenint en compte que el nombre de pacients de l'estudi era de 142 com a màxim. Si el valor assignat a k hagués estat més alt, de 2, el nombre de pacients necessàries hauria estat, com a mínim, de 177. Per tant, es va haver de buscar un valor de k més baix. Es van fer els càlculs amb 1,96 i es va veure que la mostra necessària havia de ser llavors de 138 com a mínim, nombre que sí quadrava amb el nombre de pacients disponibles per a l'estudi. D'aquesta manera s'aconseguia un 95% de fiabilitat en els resultats, que equival a un error (e) del 5%.

N:

k:

e: %

p:

q:

n: es el tamaño de la muestra

Imatge 15: Càlcul de la mida de la mostra per obtenir un nivell de confiança del 95%. Font: pàgina web feedbacknetworks.com.

8. RESULTATS I ANÀLISI DELS RESULTATS

Com ja s'ha mencionat en l'apartat 7 les dades han estat organitzades en Excels. El fitxer que s'utilitza en aquest apartat és on s'han buidat les dades de les 142 pacients a la pestanya *Pacients HCP (Hospital Comarcal Penedès) Dra. Beatriz Pardo*. A partir de les dades d'aquesta pestanya s'han creat les altres pestanyes.

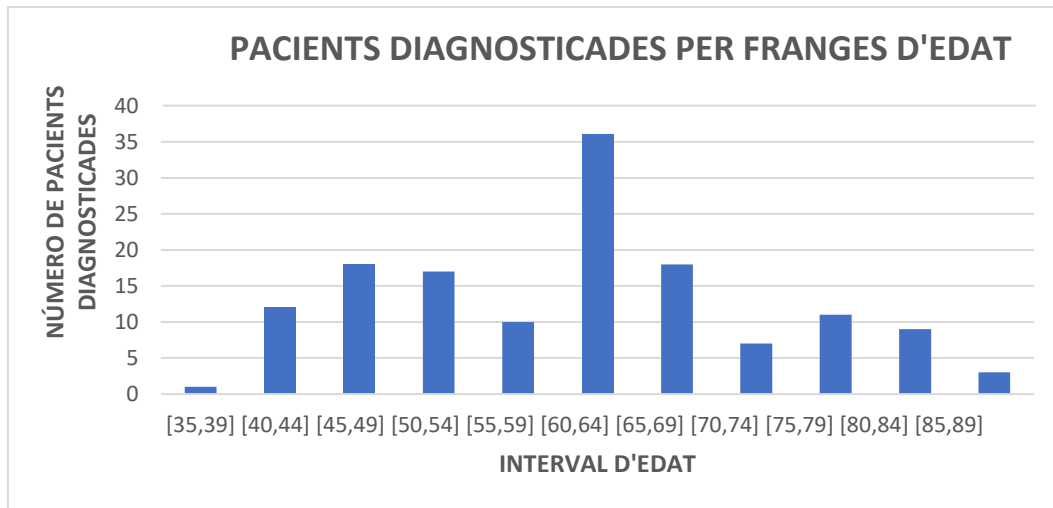
8.1. Pacients diagnosticades per franges d'edat

La informació que ens aporten la taula i el gràfic que es troben a continuació s'han extret de l'apartat *Diagnòstic per intervals d'edat* del fitxer Excel 1 de l'annex.

En aquest punt l'estudi es centra en classificar els pacients dins la franja d'edat en la qual van ser diagnosticades.

Intervals d'edat	Pacients edat diagnòstic
[35,39]	1
[40,44]	12
[45,49]	18
[50,54]	17
[55,59]	10
[60,64]	36
[65,69]	18
[70,74]	7
[75,79]	11
[80,84]	9
[85,89]	3

Taula 1. Nombre de pacients diagnosticades classificades per intervals.



Gràfic 1. Pacients diagnosticades per franges d'edat.

A partir del gràfic es pot observar un pic molt pronunciat en les pacients diagnosticades en la franja d'edat de 60 a 64 anys. També s'observa que hi ha un acumulació important de casos entre les franges d'edat que van dels 50 als 69 anys, just on està dirigit el cribratge per edat actualment. Correspon a un 57% aprox. de les dones diagnosticades. Al mateix temps es veu que una part significativa de les pacients diagnosticades i amb pitjor pronòstic per la seva joventut es troba entre les franges d'edat que van dels 40 als 49 anys. Correspon a un 21% aprox. de les dones diagnosticades. Això exposa el fet que un percentatge prou important de les dones que pateixen càncer de mama necessiten un model de cribratge diferent al cribratge per edat que es fa servir avui en dia.

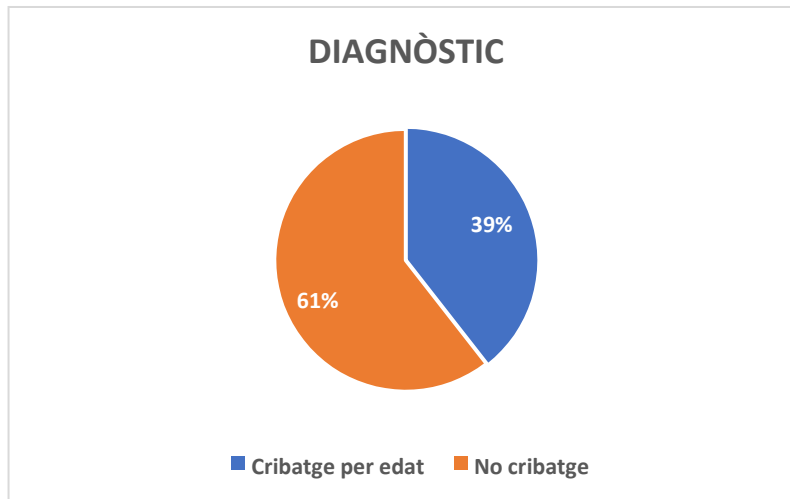
8.2. Cribratge en el diagnòstic

Seguidament es troben tres taules i tres gràfics extrets de l'apartat *Diagnòstic per cribratge* del fitxer Excel 1 de l'annex.

En el primer apartat es vol estudiar la diferència entre les pacients diagnosticades a partir del cribratge per edat i les pacients diagnosticades gràcies a altres mètodes.

Diagnòstic	Nombre de pacients
Cribratge per edat	56
No cribratge	86
Total	142

Taula 2. Nombre de pacients segons el tipus de diagnòstic.



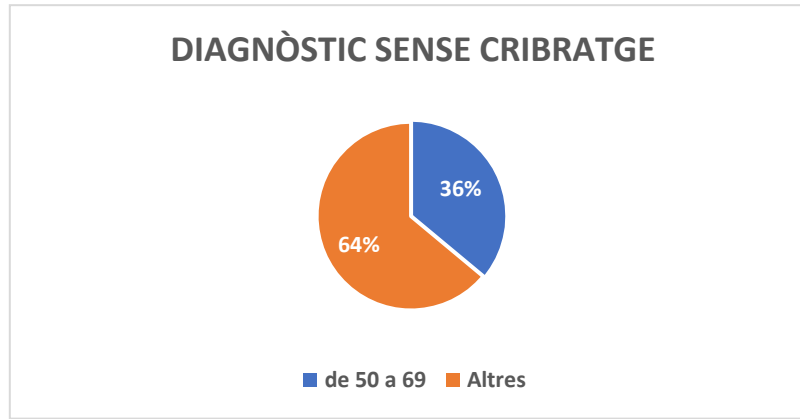
Gràfic 2. Tipus de diagnòstic de les pacients en tant per cent.

Mitjançant aquest gràfic i la taula es pot observar que aproximadament tres de cada cinc pacients de l'estudi no han estat diagnosticades per cribatge. Això suposa que a una gran quantitat de dones o bé no se'ls ofereix participar en el cribatge o bé tot i que se'ls ofereix no volen utilitzar-lo. En el cas de les pacients que podrien haver-lo fet servir es veu clarament, donat que de les 81 pacients diagnosticades en l'interval d'edat de 50 a 69 anys, que són les edats del cribatge, només han estat diagnosticades per cribatge 50.

En la següent secció es fa una graella i un gràfic específics per les pacients no diagnosticades per cribatge, tenint en compte les franges d'edat en les quals es podria haver fet un diagnòstic per mitjà del cribatge.

Diagnòstic no cribatge	Nombre de pacients
de 50 a 69	31
Altres	55
Total	86

Taula 3. Nombre de pacients no diagnosticades per cribatge.



Gràfic 3. *Tant per cent de pacients no diagnosticades a partir de cribratge, tenint en compte les franges d'edat de 50 a 69 anys.*

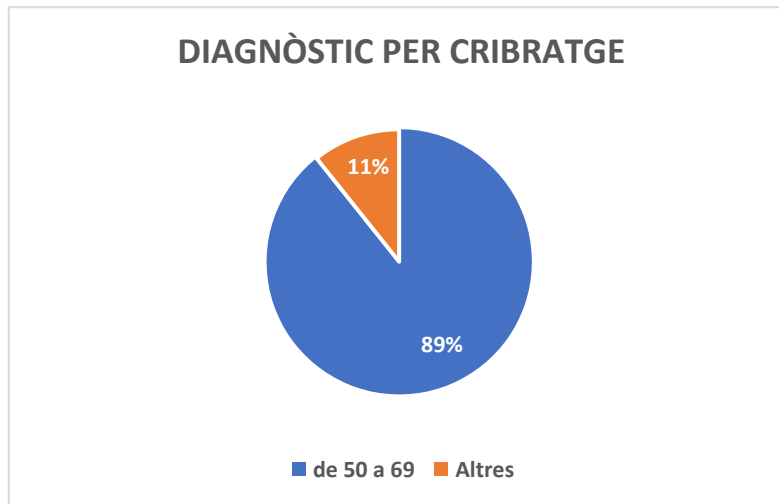
Observant aquests resultats es pot veure que la majoria de pacients diagnosticades fora del cribratge són dones que no hi tenen accés a ell. No obstant una part important són dones que podrien haver estat diagnosticades per cribratge i en canvi no ho han sigut. Concretament es tracta de 31 de 81 pacients, que correspon a un 38,27% de les pacients que tenen accés al cribratge. Aquest percentatge estaria format per dones que o bé han desenvolupat un tumor no detectable en el moment de fer-se el cribratge o bé no han fet ús del cribratge.

Pel que fa a les 55 pacients no diagnosticades per cribratge i que tampoc entraven dins dels paràmetres establerts per fer-lo servir, representen un 38,73% del total de pacients de l'estudi, que en són 142. És un percentatge prou significatiu com per tenir-lo en compte alhora d'aplicar un mètode de detecció del càncer de mama.

En aquest darrer apartat es mostren una taula i un gràfic corresponents al diagnòstic per cribratge tenint en compte els intervals d'edat de 50 a 69 anys.

Diagnòstic per cribratge	Nombre de dones
de 50 a 69	50
Altres	6
Total	56

Taula 4. *Nombre de pacients diagnosticades per cribratge.*



Gràfic 4. *Tant per cent de pacients diagnosticades a partir de cribratge, tenint en compte les franges d'edat de 50 a 69 anys.*

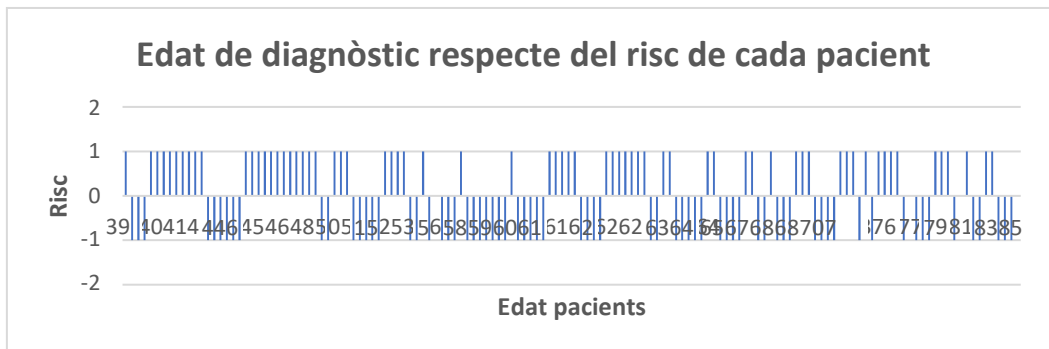
De la taula es pot veure que les dones que sí han estat detectades pel mètode de cribratge actual són 50 d'un total de 142 pacients diagnosticades, que representa un 35% del total de pacients de l'estudi.

I analitzant el gràfic podem dir que tot i que hi ha un tant per cent de pacients que han estat diagnosticades per cribratge malgrat no entrar dins els paràmetres del cribratge, és un tant per cent molt petit en comparació amb el de les pacients que si compleixen els paràmetres.

El percentatge petit de pacients a qui en principi no se'ls hauria d'haver fet el cribratge i en canvi se'ls hi ha fet, amb força probabilitat, correspondria a dones amb factors d'alt risc de patir càncer de mama, com per exemple factors genètics.

8.3. Correlació de l'edat diagnòstic i el risc

Per tal de poder establir una correlació entre l'edat de diagnòstic i el risc s'ha introduït una nova variable, la mitjana del risc, que assigna a cada interval d'edat el valor de la mitjana aritmètica dels riscos de les pacients d'aquest interval. S'ha utilitzat aquesta variable ja que si es feia amb el risc de cada pacient no es podia extreure cap tipus de conclusió amb el gràfic que s'obtenia. En cada franja d'edat hi havia pacients amb càncer que tenien el seu risc per sobre de la mitjana del seu interval d'edat i també pacients amb risc per sota de la mitjana, de manera que no es podia correlacionar el risc amb l'edat.

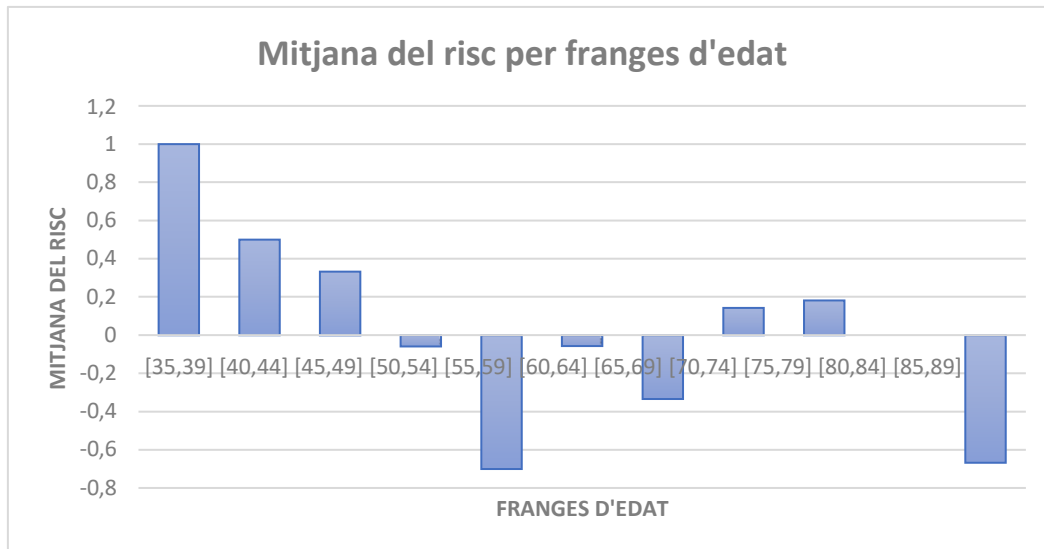


Gràfic descartat

En la taula, extreta de l'apartat *Correlació Edat D-Risc* del fitxer Excel 1 de l'annex, que hi ha a continuació es troben els intervals d'edat, la mitjana del risc per a cada interval, el nombre de pacients que hi ha a cada franja d'edat, el percentatge de pacients que tenen el risc per sobre de la mitjana del risc de la seva edat. A l'última columna es poden veure, concretament, el nombre de casos que es troben per sobre de la mitjana del risc de les pacients en les franges que van de 35 a 49 i en les franges que van de 70 a 79.

Intervals d'edat	Mitjana del risc	Nombre de pacients	Percentatge per sobre de la mitjana del risc en la franja d'edat	Casos per sobre de la mitjana del risc	
[35,39]	1	1	100	1	
[40,44]	0,5	12	75	9	
[45,49]	0,333	18	66,67	12	Total: 22
[50,54]	-0,059	17			
[55,59]	-0,7	10			
[60,64]	-0,056	36			
[65,69]	-0,333	18			
[70,74]	0,143	7	57,14	4	
[75,79]	0,182	11	54,55	6	Total: 10
[80,84]	0	9			
[85,89]	-0,667	3			

Taula 5. Mitjana del risc assignada a cada interval d'edat.



Gràfic 5. Mitjana del risc per intervals d'edat.

En aquesta gràfica, extret de l'apartat *Correlació Edat D-Risc* del fitxer Excel 1 de l'annex, es poden observar diferents coses. Es pot veure que els intervals d'edat que tenen una mitjana del risc negativa són les franges d'edat dels 50 als 69 anys i dels 85 als 89 anys. També es troba que les franges que tenen una mitjana del risc positiva són les que van dels 35 als 49 i dels 70 als 79. En darrer lloc, es pot apreciar que l'interval d'edat dels 80 als 84 anys té una mitjana del risc de 0.

El fet que la mitjana del risc hagi sortit positiva significa que hi han més dones que tenen un risc de 1 que no pas de -1. I passa al inrevés quan la mitjana del risc surt negativa.

En el cas que el cribratge es fes per factors de risc una gran part de les dones que es troben en l'actual franja de cribratge per edat no se les detectaria en el cribratge per risc. Això comporta que no seria recomanable canviar el sistema cribratge per edat pel de risc en aquestes franges d'edat. En canvi, si es fes un cribratge per risc les dones de 35 a 49 anys sortirien beneficiades, cobrint així una part important de les dones que pateixen càncer i que no estan contemplades en el cribratge actual, tal com s'ha indicat en l'apartat 8.2. *Cribratge en el diagnòstic.*

El percentatge de dones beneficiades per aquest canvi estaria a prop del 23%.

8.4. Correlació rang edat primera menstruació i edat primer fill o edat del diagnòstic, i risc

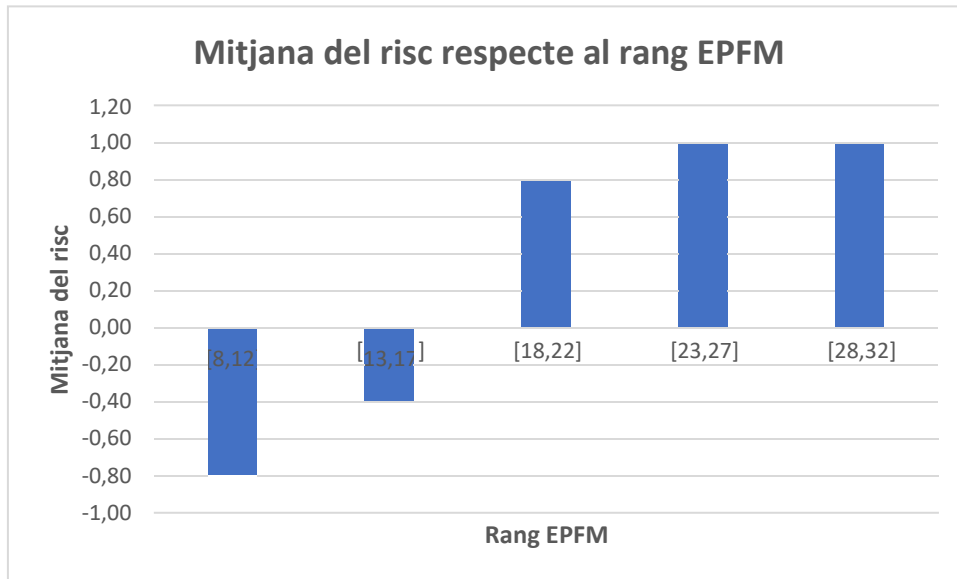
Donat que l'estudi de l'apartat anterior comporta que no es pot substituir el sistema de cribratge actual per edat pel de risc, per recomanació de la Dra Pardo estudiarem la correlació entre els rangs EPFM i EDM i el risc ja que segons la seva experiència són importants pel fet que quant més alts són aquests rangs més poden influir en el desenvolupament del càncer.

En els gràfics i taules que hi ha a continuació, extrets de l'apartat *Correlació Rang EPFM-Risc* del fitxer Excel 1 de l'annex es troben les dades referents als valors de la mitjana del risc en relació als intervals del rang EPFM i el rang EDM. El rang EPFM és la diferència entre l'edat en la qual les pacients van donar a llum al seu primer fill i l'edat en la qual van tenir la seva primera menstruació. En el cas de les dones que no han donat a llum, s'utilitza el rang EDM, que és la diferència entre l'edat de diagnòstic de les pacients i l'edat en la qual van tenir la seva primera menstruació.

Els intervals del rang EPFM i del rang EDM s'han agafat de mida cinc, que és l'estàndard.

Rang EPFM Dones amb fills (120)	Mitjana del risc	Nombre de pacients
[8,12]	-0,82	66
[13,17]	-0,38	
[18,22]	0,80	46
[23,27]	1	7
[28,32]	1	1
Total		120

Taula 6. Mitjana del risc assignada a cada interval del rang EPFM.



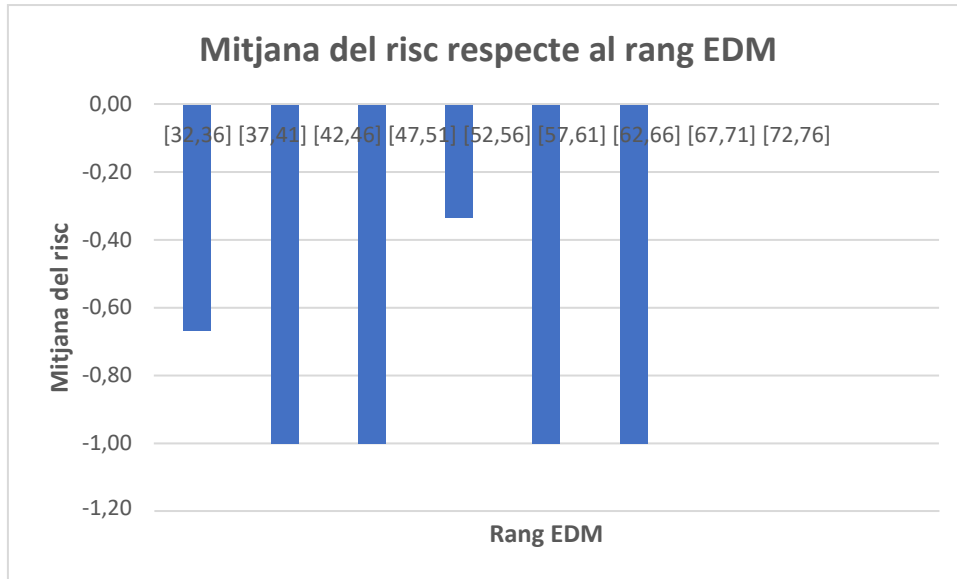
Gràfic 6. Mitjana del risc per intervals del rang EPFM.

Analitzant aquest gràfic s'observa que els intervals amb mitjana del risc positiva són aquells intervals que tenen rangs més alts. També es veu, a partir de la taula, que el nombre més gran de dones amb mitjana del risc positiva es troba a l'interval de rangs 18 a 22. El nombre de pacients que han donat a llum amb mitjana del risc positiva és de 54 pacients. Per tant, un nombre important de les pacients que han donat a llum no té un risc positiu i en un cribratge tenint en compte rang i risc no hauria estat detectat.

La següent taula i el següent gràfic, extrets de l'apartat *Correlació Rang EDM-Risc* del fitxer Excel 1 de l'annex, tracten detalladament les dades en el cas del rang EDM.

Rang EDM Dones sense fills (22) (Referent Edat de diagnòstic)	Mitjana del risc
[32,36]	-0,67
[37,41]	-1,00
[42,46]	-1,00
[47,51]	-0,33
[52,56]	-1,00
[57,61]	-1,00
[62,66]	No dades
[67,71]	No dades
[72,76]	0,00

Taula 7. Mitjana del risc assignada a cada interval del rang EDM.



Gràfic 7. Mitjana del risc per intervals del rang EDM.

De la gràfica anterior es pot extreure que per les dones que no han donat a llum, el cribatge per rang EDM i mitjana del risc no funciona, doncs la mitjana del risc és negativa en tots els intervals.

En resum, veiem que el cribatge per rangs i risc no suposa cap millora respecte el mètode de cribatge per edat original, donat que només suposaria fer un cribatge de 54 de les 142 pacients, un 38%.

8.5. Estudi de les pacients de 35 a 49 anys

Les pacients a 35 a 49 anys són d'especial interès donat que el diagnòstic precoç dels seus casos podria comportar una sensible millora en el seu pronòstic i en la seva supervivència.

Si s'observen els resultats de l'apartat 8.3. es troba que 22 de 31 pacients s'haurien detectat per cribatge per risc. Això correspon aprox. al 71% d'aquestes pacients. Per tant, el cribatge per risc en aquestes franges d'edat és rellevant.

Intervals d'edat	Mitjana del risc	Nombre de dones	Percentatge per sobre de la mitjana en la franja d'edat	Casos per sobre de la mitjana	
[35,39]	1	1	100	1	
[40,44]	0,5	12	66,67	9	
[45,49]	0,333	18	66,67	12	Total: 22

Taula 8. Mitjana del risc assignada a les franges d'edat dels 35 als 49 anys.

Si a més es té en compte, com s'indica en la següent taula, la relació entre els intervals d'edat d'aquestes pacients i el seu rang, explicat a l'apartat 8.4, es poden treure noves conclusions,

Rang pacients de 35 a 49 anys	Nombre pacients	Risc
Rang < 18	3	Cap detectada pel risc
18 < Rang < 32	21	Totes detectades pel risc
Rang ≥ 32 Sense fills	7	1 detectada per risc i 6 no detectades pel risc

Taula 9. Relació del rang de les pacients de 35 a 49 anys amb el risc.

Aquesta taula ha estat extreta de l'apartat *Resum 35-49 Rang-Risc* del fitxer Excel 1 de l'annex

S'observa que en el cas de les dones sense fills de 35 a 49 anys, 6 dones de les 7 no s'haurien detectat per risc, però si en comptes d'haver aplicat aquest cribatge per risc s'hagués aplicat un cribatge per dones que no han donat a llum s'haguessin detectat les 6. Es pot concloure, doncs, que aplicant un cribatge per risc i per no haver donat a llum totes les dones de 35 a 49 anys sense fills haurien estat detectades.

Per tant, en les franges d'edat de 35 a 49 anys es podrien haver detectat 28 de les 31 pacients si s'hagués aplicat un cribatge per risc i per dones que no han donat a llum. Això correspon al 90% dels casos, un 19% més que si només s'apliqués el cribatge per factors de risc.

9. ENQUESTA CRIBRATGE EN EL CÀNCER DE MAMA PER FACTORS DE RISC

En aquest apartat s'ha fet servir un Excel diferent del de l'apartat 8. En aquest segon Excel s'han buidat les respostes de l'enquesta realitzada. El fitxer Excel 2 es separa en tres pestanyes, la pestanya *Respostes de l'enquesta*, la pestanya *Arrelament 50-69 cribratge risc* i per últim *Arrelament 35-49 cribratge risc*.

9.1 Plantejament de l'enquesta

Des de l'Institut Català d'oncologia (ICO) la Sra. Carme Vidal, que treballa al Servei d'Epidemiologia en el Control i Prevenció del Càncer, va demanar que s'incorporés en aquest treball de recerca una enquesta en la qual es demanés la disposició de la població femenina, i en particular la de l'Alt Penedès, a participar en programes de cribratge per factors de risc en el càncer de mama.

Aquest interès ve donat per la necessitat de saber quin percentatge de dones estaria disposat a canviar el cribratge per franges d'edat pel cribratge per factors de risc. Actualment l'arrelament²⁴ del cribratge per franges d'edat en el càncer de mama és aprox. del 60%²⁵. Com des de ICO es vol augmentar aquest percentatge, s'han preguntat si el cribratge per factors de risc tindria més arrelament.

Per tenir un bon nivell de confiança en l'enquesta cal tenir presents la població de l'Alt Penedès i els percentatges dels intervals d'edat que s'estudien dins d'aquesta població. Aquestes dades s'han extret de la web de l'Idescat.

²⁴ Arrelament: acció i efecte d'arrelar-se, és a dir, de fixar-se profundament una idea o mètode, en aquest cas.

²⁵ En l'estudi d'aquest treball es pot extreure el valor del percentatge de l'arrelament per cribratge d'edat a partir de les dades de l'apartat 8.2, on es menciona que 31 pacients de 81 d'entre 50 a 69 anys no es van diagnosticar per cribratge. El percentatge d'arrelament associat a aquestes dades surt al voltant del 62%.

Intervals d'edat	Dones a l'Alt Penedès	Percentatge entre les dones de l'Alt Penedès
[35,39]	4038	12,01
[40,44]	4892	14,55
[45,49]	4464	13,28
[50,54]	3944	11,73
[55,59]	3528	10,49
[60,64]	3114	9,26
[65,69]	2618	7,79
[70,74]	2493	7,41
[75,79]	1719	5,11
[80,84]	1481	4,40
[85,89]	1333	3,96
Total	33624	100,00

Taula 10. Població de l'Alt Penedès amb dades i percentatges per intervals d'edat.

9.2. Preguntes

Per introduir el formulari d'enquesta cal fer una petita explicació. És important que aquesta introducció sigui objectiva per tal de no influir en les respostes de l'enquesta.

L'encapçalament del formulari d'enquesta és el següent:

El cribratge d'una malaltia consisteix en fer proves a la població general per tal de detectar la malaltia en una fase inicial amb la finalitat de millorar el seu pronòstic. Al nostre sistema sanitari actual, pel cribratge del càncer de mama es realitzen mamografies bianuals per edat, entre els 50 i 69 anys.

La següent enquesta està orientada al sondeig de la possibilitat d'una aplicació de cribratge en el càncer de mama per factors de risc, i forma part d'un treball de recerca de Batxillerat en col·laboració amb professionals del camp sanitari.

Les preguntes formulades en l'enquesta han estat les següents:

- És de la comarca de l'Alt Penedès?
- Quina edat té?
- Abans de llegir l'explicació de l'inici del formulari, sabia que era el cribratge en el càncer de mama ?
- S'ha calculat el risc de patir càncer de mama amb algun tipus de test "oficial" ?
- Coneix el Test de la pàgina Breast Cancer Risk Assessment Tool per calcular el risc de patir càncer de mama ?

- Estaria disposada a contestar unes preguntes sobre el seu historial mèdic de forma anònima ?
- Té una mutació en els gens BRCA1 o BRCA2?
- S'ha fet algun cop una biòpsia de les mames o dels ovaris ?
- A quina edat va tenir la seva primera menstruació ?
- A quina edat va tenir el primer fill ? (Posi NO si no en té)
- Quants antecedents familiars de primer grau (mare o germana) han patit càncer de mama o d'ovaris?
- Estaria disposada a participar en programes de cribratge adaptats en funció del seu risc individual? (calculat segons els resultats de les respostes anteriors).

Mentre la gent contestava a l'enquesta es van rebre uns suggeriments. El primer va ser sobre la possibilitat que els homes poguessin contestar a l'enquesta. L'enquesta no estava adreçada als homes donat que l'estudi tracta sobre el càncer de mama en les dones i perquè més del 99%²⁶ del càncers de mama es donen en dones, encara que això no vol dir que no s'estudii el càncer de mama en els homes.

La segona va ser un suggeriment sobre un tema delicat en el qual no es va pensar anteriorment donat l'aspecte científic del treball. Si bé és cert que en cap moment en l'enquesta es demana el sexe de la persona, en la compartició de l'enquesta que es va realitzar es deia que estava adreçada a dones. Això va provocar el malestar d'alguna persona que va demanar que s'inclogués la pregunta del gènere masculí, femení i no binari.

La darrera qüestió relacionada amb les preguntes va sorgir quan es van revisar les respostes donades a la pregunta edat el primer fill, en la qual es demanava que si no se'n tenia es poses NO com a resposta. En analitzar les respostes una d'elles deia que la dona si tenia fills però que no havia donat a llum. Aquest fet posa de manifest que malgrat la persona no hagi donat a llum no significa que no tingui fills, per tant, la pregunta es podria haver formular millor, és a dir, podria haver estat: *A quina edat va tenir el primer fill? (Posi NO en cas de no haver donat a llum).*

²⁶ Dada extreta del SEOM

9.3. Anàlisi de les respostes respecte l'arrelament en el cribratge per factors de risc.

Els resultats del formulari de l'enquesta s'han descarregat en un Excel on s'han tractat les dades escollides per l'anàlisi.

9.3.1. Anàlisi de l'arrelament de les dones de 50 a 69 anys en el cribratge per factors de risc a l'Alt Penedès.

La mostra de l'enquesta és de 288 dones que es troben dins les franges d'edat de l'estudi i que són de l'Alt Penedès. Amb aquest volum d'informació s'aconsegueix una confiança al voltant del 90%, calculada amb la web *Feedback Networks* explicat en l'apartat 7.2. Els paràmetres considerats són $N=33624$, $k=1.65$, $e=10\%$, $p=0,5$ i $q=0,5$. Els valors de p i q són de 0,5 donat que en aquest cas no se sap quin és el comportament de la població respecte l'arrelament per factors de risc.

Necessitem la suma dels percentatges de les franges d'edat de 50 a 69 anys de l'apartat 9.1 per tal que hi hagi la mateixa proporció d'aquestes franges d'edat dins la mostra que dins la població de l'Alt Penedès. La suma d'aquests percentatges dona 39,27%. Seguint aquest criteri s'haurien d'agafar 113 dones d'entre 50 i 69 anys de les 288 dones de la mostra. D'aquestes franges d'edat han contestat en total 129 dones, per tant, es tenen dades suficients. D'aquestes 113, es considera que 85 han contestat SÍ a la pregunta de si voldrien participar en un programa de cribratge per factors de risc en la detecció del càncer de mama. Aquestes 85 dones s'han calculat fent servir el percentatge que representen les 97 que han contestat que SÍ dins les 129 dones de 50 a 69 anys que han contestat l'enquesta.

Per tant el percentatge d'arrelament respecte el cribratge per risc en aquestes franges d'edat correspon a un 75,22%.

9.3.2. Anàlisi de l'arrelament de les dones de 35 a 49 anys en el cribratge per factors de risc a l'Alt Penedès.

La mostra en aquest cas s'ha agafat de 142 dones, amb la qual ja s'obté un nivell de confiança del 90%. La mida d'aquesta mostra s'ha fet coincidir amb el nombre de pacients de l'estudi del treball. Si s'agafaven les 288 dones enquestades com a mostra no es tenien suficients dades de dones en els intervals de 35 a 49 anys com perquè es complissin els percentatges d'aquesta població femenina en l'Alt Penedès. Per exemple, perquè es complís el percentatge del 12,01% en 288 dones en l'interval de 35 a 39 s'haurien de tenir a l'enquesta 35 dones i només es tenen 23.

Per aquest apartat s'ha decidit ser més acurat que no pas en l'apartat 9.3.1 i considerar els tres intervals d'edat per separat en el cas de 35 a 49 anys, ja que es volia saber si hi havia diferències significatives respecte els percentatges d'arrelament de cada interval.

Intervals d'edat	Nombre de dones a la mostra de 288	Percentatge entre les dones de l'Alt Penedès	Nombre de dones a la mostra de 142	Nombre de dones que acceptarien el cribatge per risc	% que acceptaria fer-se cribatge per risc
[35,39]	23	12,01%	17	14	24,56
[40,44]	42	14,55%	21	17	29,82
[45,49]	70	13,28%	19	16	28,07
Total			57		82,46

Taula 11. Acceptació del cribatge per risc en els intervals d'edat de 35 a 49 anys.

La segona columna mostra el nombre de dones de cada interval que hi ha dins de les 288 dones que han contestat l'enquesta. A la tercera columna apareixen els percentatges de cada franja calculats mitjançant les dades de l'Idescat. La quarta columna s'ha calculat a partir de la multiplicació dels percentatges de cada interval per 142 i representa el nombre de dones de cada interval que hi ha dins la mostra de 142. A la cinquena columna hi ha el nombre de dones de cada interval de la mostra que acceptarien el cribatge per risc. Aquests valors s'han extret de l'Excel de resultats de l'enquesta. La darrera columna exposa els valors de la cinquena columna en percentatges respecte el total de dones de 35 a 49 anys.

Si observem els resultats dels percentatges d'acceptació del cribatge per risc de la taula veiem que no hi ha diferències importants entre cada interval. Pel que fa al percentatge global d'acceptació, s'obté un 82,46%.

Aquestes franges d'edat sí que es detectarien, en una gran part, si es fes un cribatge per factors de risc, segons s'ha vist durant el treball. Per aquest motiu, aquest percentatge del 82,46% és molt rellevant ja que indica que seria un mètode àmpliament acceptat entre les dones de 35 a 49 anys.

10. CONCLUSIONS

La hipòtesi inicial d'aquest estudi mèdic, "fer un cribratge dirigit en funció de factors de risc podria haver substituït el cribratge per edat i millorar la diagnosi precoç de les pacients a l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, prenent com a mostra de l'estudi pacients oncològiques de càncer de mama diagnosticades durant els últims 3 anys" basat en les investigacions inicials que s'estan realitzant en aquest camp avui en dia, ha estat refutada.

La hipòtesi ha estat contradita en l'apartat 8.3. *Correlació de l'edat diagnòstic i el risc* on s'exposa que en el cas que el cribratge es fes per factors de risc una gran part de les dones que es troben en l'actual franja de cribratge per edat no se les detectaria en el cribratge per risc. Això comporta que no seria recomanable canviar el sistema de cribratge per edat pel de risc en aquestes franges d'edat. Però, en canvi, si es fes un cribratge per risc les dones de 35 a 49 anys sortirien beneficiades, cobrint així una part important de les dones que pateixen càncer i que no estan contemplades en el cribratge actual. I també passaria amb part de les dones de la franja d'edat de 70 a 79 anys. El percentatge global de dones que sortiren beneficiades amb el canvi en el model de cribratge estaria al voltant del 23% i el percentatge de dones que sortiren perjudicades, la franja d'edats de 50 a 69 anys, que representen aproximadament un 35%. Per aquest motiu canviar el model empitjoraria globalment les deteccions precoces.

Dins del treball s'ha plantejat una segona correlació, aquesta vegada entre els rangs obtinguts com a diferència entre l'edat de la primera menstruació i l'edat del primer fill o l'edat del diagnòstic, i el risc. De l'anàlisi dels resultats s'extreu la conclusió que els intervals amb mitjana del risc positiva són aquells intervals que tenen rangs més alts i que el nombre més gran de dones amb mitjana del risc positiva es troba a l'interval de rangs 18 a 22. Pel que fa a les dones amb fills, el mètode per mitjana de risc associada al rang només cribraria a 54 pacients i no tindria en compte a les dones sense fills. Aquesta informació s'extreu de l'apartat 8.4 *Correlació rang edat primera menstruació i edat primer o edat del diagnòstic, i risc*.

En resum, veiem que el cribratge per rangs i risc no suposa una millora significativa respecte el mètode de cribratge per edat original, donat que només suposaria fer un cribratge de 54 de les 142 pacients, un 38% davant el 35% del cribratge per edats.

En el cas de l'estudi de les pacients de 35 a 49 anys, que són d'especial interès donat que el diagnòstic precoç dels seus casos podria comportar una sensible millora en el seu pronòstic i en la seva supervivència, s'observa que dels resultats de l'apartat 8.3. es té que 22 de 31 pacients s'haurien detectat per cribratge per risc. Això correspon aproximadament al 71% d'aquestes pacients. A més, s'ha trobat que totes les pacients sense fills de 35 a 49 anys podrien ser detectades per cribratge per risc o cribratge per no haver donat a llum. Per tant, en les franges d'edat de 35 a 49 anys es podrien haver detectat 28 de les 31 pacients

si s'hagués aplicat un cribratge per risc i per dones que no han donat a llum. Això correspon al 90% dels casos, que justificaria àmpliament adaptar el cribratge en aquesta franja d'edat segons aquests criteris.

Pel que fa a l'enquesta del cribratge en el càncer de mama per factors de risc, considerada sobre la població femenina de l'Alt Penedès, i el seu estudi sobre l'arrelament que aquest nou mètode de detecció precoç tindria, s'ha arribat a dues conclusions en les dues franges d'edats en les quals s'ha centrat més aquest treball. Per una part en la franja de 50 a 69 anys s'ha trobat que el percentatge d'arrelament respecte el cribratge per risc en aquestes franges d'edat correspon a un 75,22%. I per l'altra part en la franja de 35 a 49 anys s'ha vist que el percentatge global d'acceptació que s'obté és d'un 82,46%. Aquest resultat és molt rellevant ja que indicaria que aquest nou mètode de detecció seria àmpliament acceptat entre les dones de 35 a 49 anys, en les quals el cribratge per factors de risc seria molt adequat.

Cal considerar que els resultats d'aquesta enquesta poden estar condicionats pel fet que les dades s'han obtingut telemàticament. Això podria provocar un desajust donat que s'estaria deixant de banda el perfil de persones a les quals no es pot accedir telemàticament, que segurament afectaria sobretot a les franges d'edat més altes.

Altres conclusions del treball que es poden trobar són les següents:

- En l'apartat 8.1. *Pacients diagnosticades per franges d'edat* hi ha un pic molt pronunciat de diagnòstic en la franja d'edat de 60 a 64 anys. També s'observa que hi ha un acumulació important de casos entre les franges d'edat que van dels 50 als 69 anys, just on està dirigit el cribratge per edat actualment. Correspon a un 57% aprox. de les dones diagnosticades. Al mateix temps es veu que una part significativa de les pacients diagnosticades i amb pitjor pronòstic per la seva joventut es troba entre les franges d'edat que van dels 40 als 49 anys. Correspon a un 21% aprox. de les dones diagnosticades. Això exposa el fet que un percentatge prou important de les dones que pateixen càncer de mama necessiten un model de cribratge diferent al cribratge per edat que es fa servir avui en dia.
- La majoria de pacients diagnosticades fora del cribratge són dones que no hi tenen accés a ell. Representen un 38,73% del total de pacients de l'estudi.
- L'arrelament del model actual del cribratge per edat entre les dones de 50 a 69 anys en el nostre estudi és al voltant del 62%, que s'ajusta al 60% que marquen els estudis generals.
- Hi ha un petit tant per cent de pacients diagnosticades per cribratge malgrat no entrin dins els paràmetres de cribratge per edat. Correspondria a dones amb factors d'alt risc de patir càncer de mama.

11. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

AA.VV., *Medicina: la historia visual definitiva*. Londres (DK). 2017.

<https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>. SEOM. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla?. [Consulta: 26 de juny de 2020].

<https://www.medicapanamericana.com/es/autor/ana-santaballa-beltran>. Editorial medica panamericana. [Consulta: 26 de juny de 2020].

<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama>. SEOM. Cáncer de mama. [Consulta: 29 de juny de 2020].

<https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>. National Cancer Institute. What is cancer?. [Consulta: 29 de juny de 2020].

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/mama>. Instituto Nacional del Cáncer. Mama. [Consulta: 1 de juliol de 2020].

<https://es.wikipedia.org/wiki/Mama>. Wikipedia. Mama. [Consulta: 1 de juliol de 2020].

<http://ico.gencat.cat/es/el-cancer/programes-de-deteccio-precoc/programa-de-deteccio-precoc-de-cancer-de-mama/>. Institut Català d'Oncologia. Detecció precoç de càncer de mama. [Consulta: 6 de juliol de 2020].

<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=4>. SEOM. Detección del cáncer de mama. [Consulta: 6 de juliol de 2020].

<https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>. World Health Organization. Breast Cancer. [Consulta: 6 de juliol de 2020]. [Consulta: 9 de juliol de 2020].

https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf
SEOM. Las cifras del càncer en España en 2020. [Consulta: 9 de juliol de 2020].

<https://www.uab.cat/web/detall-de-noticia/cancer-de-mama-revisio-dels-factors-de-risc-tractament-i-recerca-1345469002000.html?articleId=1311054503699>.
UAB DIVULGA. Càncer de mama: revisió dels factors de risc, tractament i recerca. [Consulta: 9 de juliol de 2020].

<https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/malalties/cancer-de-mama/factors-de-risc>. Clínic Barcelona. Càncer de mama. [Consulta: 16 de juliol de 2020].

<https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/cancer/prevencio/factors-de-risc/>.
Generalitat de Catalunya. Canal Salut. Factors de risc. [Consulta: 16 de juliol de 2020].

<https://www.clinicbarcelona.org/ca/asistencia/malalties/cancer-de-mama/sintomes>. Clínic Barcelona. Síntomes del Càncer de mama. [Consulta: 21 de juliol de 2020].

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/comprencion-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/tipos-de-cancer-de-seno.html>. American Cancer Society. Tipos de càncer de seno. [Consulta: 21 de juliol de 2020]. [Consulta: 25 de juliol de 2020].

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/riesgos-y-prevencion.html>. American Cancer Society. Riesgo y prevención del càncer de seno. [Consulta: 5 d'agost de 2020].

<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=6>. SEOM. Càncer de mama. Diagnòstic. [Consulta: 5 d'agost de 2020].

<https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/cancer/deteccio-precoc/programes-de-deteccio-precoc/>. Generalitat de Catalunya. Canal Salut. Programes de detecció precoç. [Consulta: 14 d'agost de 2020].

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1440§ionid=94750077>. Access medicina. Latrogenia. [Consulta: 20 d'agost de 2020].

<https://www.demcat.cat/ca/diccionaris-portal/117/ca/A?page=10>. Demcat. Diccionari de sinologia. [Consulta: 10 d'octubre de 2020].

<http://www.ub.edu/cultura/activitats/any-de/any-del-metode-cientific>. UB. Any del mètode científic. [Consulta: 20 d'octubre de 2020].

Altres referències que d'interès proporcionades per la Dra. Pardo són:

Power point, de la Sra. Carme Vidal, sobre els programes de cribratge.

Pdf, del Departament de Salut de Catalunya, sobre l'evidència de la personalització del cribratge poblacional del càncer de mama.

12. ANNEX

A continuació es troben els enllaços per poder accedir als dos fitxers Excel que han servit com a base per poder dur a terme els gràfics i taules.

Fitxer Excel 1:

<https://drive.google.com/file/d/1iy1P9RswlUztqqkvjof8mw-rB-U5-OMj/view?usp=sharing>

Fitxer Excel 2:

https://drive.google.com/file/d/10CVDdyNQJVbJS8b_monUC_sSKV90Fzl_/view?usp=sharing