

SUPERVIVENCIA DE LAS MUJERES CON CÁNCERES DE INTERVALO EN FUNCIÓN DE LA DENSIDAD MAMARIA

Maria Sala^{1,2}, Laia Domingo^{1,2}, Javier Louro^{1,2}, Marisa Baré^{2,3}, Teresa Barata⁴, Xavier Castells^{1,2}

1. Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona

2. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC)

3. Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. 4. Servicio Canario de Salud, Las Palmas de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN

Los cánceres de intervalo son tumores detectados entre dos mamografías de cribado, que presentan características más agresivas y un peor pronóstico que los tumores detectados en el cribado. Estudios previos han observado una mayor proporción de cánceres de intervalo con fenotipo triple-negativo en mujeres con mamas grasas.

OBJETIVO

Evaluar la supervivencia y riesgo de muerte de las mujeres con cánceres de intervalo en función de la densidad mamaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Incluimos 195 cánceres de cribado y 180 cánceres de intervalo detectados en mujeres cribadas (50-69 años) en 4 programas españoles entre 2000-2009, seguidas hasta junio de 2014. Se determinó la densidad mamaria (BI-RADS) y se clasificaron los cánceres de intervalo en subtipos (verdaderos intervalos, falsos negativos, tumores ocultos y signos mínimos).

Se comparó el tamaño tumoral, el fenotipo (luminal A, luminal B, HER2, triple-negativo) entre grupos de estudio, así como las características de las mujeres y el estado vital al final del seguimiento. Mediante el método de Kaplan-Meier y el test Log-rank se comparó la supervivencia de las mujeres con cánceres de cribado, intervalo y verdaderos intervalos, según su detección en mamas grasas (<25%) o mixtas (≥25%). Se realizaron modelos de Cox de riesgos proporcionales para estimar el hazard ratio e intervalos de confianza al 95% (aHR; IC95%) de muerte para mujeres con *cáncer de intervalo* vs. mujeres con tumores detectados en el cribado (Modelo 1) y *verdaderos cánceres de intervalo* vs. mujeres con tumores detectados en el cribado (Modelo 2) ajustando por fenotipo, edad, ICC, tamaño tumoral, fenotipo y programa de cribado, y estratificando según mamas grasas o mixtas

RESULTADOS

Tabla 1. Características de las pacientes y los tumores según modo de detección

	Cánceres de cribado (n=195) n (%)	Cánceres de intervalo (n=180) n (%)	P*	Verdaderos cánceres de intervalo (n=88) n (%)	Falsos negativos (n=43) n (%)	Tumores ocultos (n=25) n (%)	Tumores de signos mínimos (n=23) n (%)	P**
Grupo de edad (años)								
50 - 59	92 (47,2)	116 (64,4)		59 (67,0)	27 (62,8)	15 (60,0)	14 (60,9)	
60 - 69	103 (52,8)	64 (35,6)	0,001	29 (33,0)	16 (37,2)	10 (40,0)	9 (39,1)	0,021
Densidad mamaria (%)								
Mamas no densas (< 25%)	113 (57,9)	79 (43,9)		37 (42,0)	25 (58,1)	6 (24,0)	11 (47,8)	
Mamas con densidad mixta (≥ 25%)	82 (42,1)	101 (56,1)	0,007	51 (58,0)	18 (41,9)	19 (76,0)	12 (52,2)	0,005
Tamaño tumoral (mm)								
< 10	64 (32,8)	19 (10,6)		7 (8,2)	5 (12,2)	3 (13,6)	3 (13,6)	
10 - 20	78 (40,0)	67 (37,2)		33 (38,8)	15 (36,6)	12 (54,5)	7 (31,8)	
21 - 50	46 (23,6)	73 (40,6)		37 (43,5)	20 (48,8)	6 (27,3)	10 (45,5)	
> 50	6 (3,1)	12 (6,7)	<0,001	8 (9,4)	1 (2,4)	1 (4,5)	2 (9,1)	<0,001
Fenotipo								
Luminal A	73 (47,4)	82 (48,5)		36 (42,4)	19 (48,7)	15 (65,2)	12 (57,1)	
Luminal B	49 (31,8)	44 (26,0)		21 (24,7)	11 (28,2)	5 (21,7)	6 (28,6)	
HER2	12 (7,8)	19 (11,2)		13 (15,3)	4 (10,3)	1 (4,3)	1 (4,8)	
Triple negativo	20 (13,0)	24 (14,2)	0,563	15 (17,6)	5 (12,8)	2 (8,7)	2 (9,5)	0,611

* Los cánceres de cribado y de intervalo se compararon con el test χ^2 o con el test exacto de Fisher. ** Los cánceres de cribado, verdaderos intervalo, falsos negativos, tumores ocultos y tumores de signos mínimos se compararon con el test χ^2 o con el test exacto de Fisher.

Figura 1. Estado vital al final de seguimiento según modo de detección y densidad mamaria

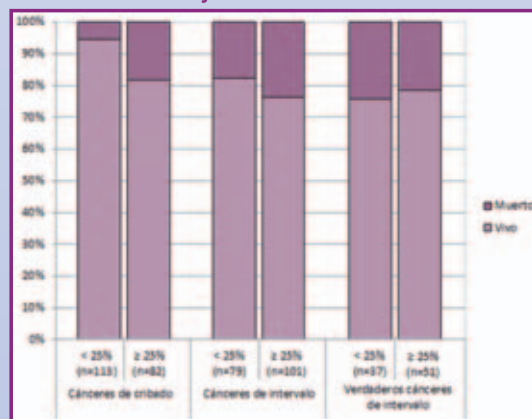


Figura 2. Análisis de supervivencia de las mujeres con cánceres de cribado, cánceres de intervalo y verdaderos cánceres de intervalo, según densidad mamaria

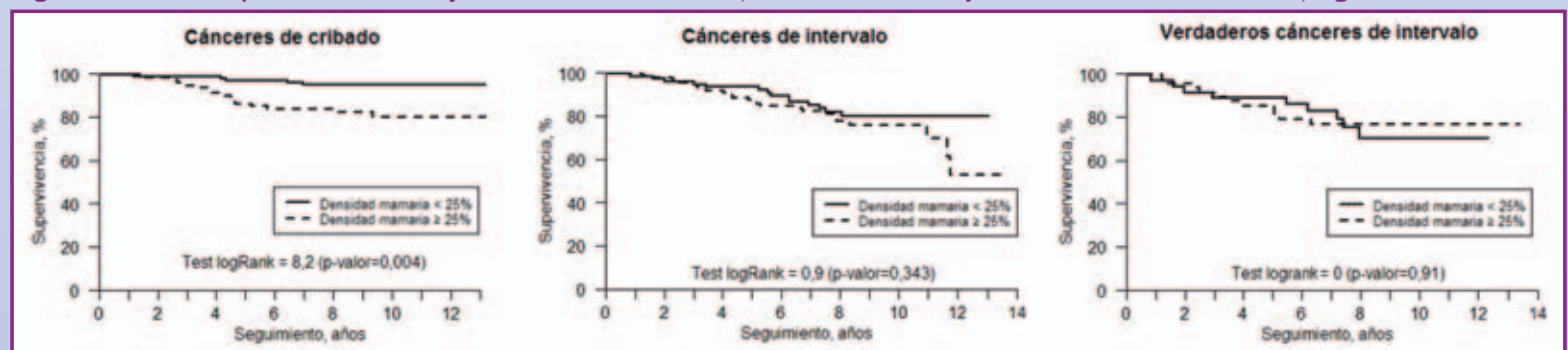


Tabla 2. Riesgo de muerte ajustado y no ajustado según modo de detección, estratificando por densidad mamaria

	Mamas no densas (< 25%)			Mamas con densidad mixta (> 25%)		
	n (eventos)	HR (95% IC)	aHR* (95% IC)	n (eventos)	HR (95% IC)	aHR* (95% IC)
Modelo 1						
Cánceres de cribado	113 (6)	Ref.	Ref.	82 (15)	Ref.	Ref.
Cánceres de intervalo	79 (14)	4,44 (1,6-12,33)	2,74 (0,73-10,29)	101 (24)	1,45 (0,76-2,77)	1,08 (0,51-2,3)
Modelo 2						
Cánceres de cribado	113 (6)	Ref.	Ref.	82 (15)	Ref.	Ref.
Verdaderos cánceres de intervalo	37 (9)	6,46 (2,16-19,33)	5,28 (1,00-28,43)	51 (11)	1,32 (0,6-2,87)	1,17 (0,46-3,03)

*Ambos modelos fueron ajustados por edad, Índice de Comorbilidad de Charlson, tamaño tumoral, programa de cribado y fenotipo. HR: hazard ratio; aHR: adjusted hazard ratio; 95% IC: intervalo de confianza del 95%.

CONCLUSIONES

Las mujeres con verdaderos cánceres de intervalo detectados en mamas grasas presentan un mayor riesgo de muerte en comparación con mujeres con cánceres detectados en el cribado. Estos resultados enfatizan la conveniencia de incorporar de forma rutinaria la determinación de la densidad en los programas de cribado, tanto por su valor como factor de riesgo del cáncer como su potencial valor pronóstico en tumores diagnosticados.

Fuente de financiación:

Instituto de Salud Carlos III FEDER (PI09/01153, PI12/00387) y REDISSEC (RD12/0001/0015; RD12/0001/0007; RD16/0001/0013).