

## Reseñas de Investigación.

### Evaluación del riesgo de resultados falsos positivos en los programas de cribado poblacional de España (proyecto RAFP)

18/07/2012

#### **Grupo de trabajo de riesgo acumulado de falso positivo:**

*Almazán R., Ascunce N., Baré M., Baroja A., Belvis F., Castells X., Cuevas D., De la Vega M., Delfrade J., Díez de la Lastra I., Ederra M., Erdozain N., Fernández A.B., Galcerán J., González-Román I., Ibáñez J., Maciá F., Natal C., Queiro M.T., Román R., Sala M., Salas D., Velarde J.M. y Zubizarreta R.*

Instituto de Salud Carlos III-FEDER (PI061230)

*Destacamos que una quinta parte de las mujeres pueden presentar un resultado falso positivo a lo largo de la participación completa en el programa de cribado, si bien esta proporción puede variar mucho en función de las características de la mujer y del programa. El riesgo de tener un resultado falso positivo después de una prueba invasiva, como biopsias o PAAF, es mucho menor.*

#### Introducción

En el contexto de la evaluación de la efectividad de los programas de detección precoz del cáncer de mama existe un intenso debate sobre el balance entre los beneficios (reducción de la mortalidad, ya bien determinada) y los riesgos o efectos adversos, mucho menos evaluados.

El beneficio esperado de la extensión de la práctica continuada de la mamografía de cribado conlleva, efectivamente, algunos efectos adversos para las mujeres participantes. Así, hay un porcentaje de mujeres en que el resultado de la prueba no es el correcto, ya sea porque clasifica la imagen mamográfica como una posible lesión maligna que, después de más pruebas, no se confirma como cáncer (falso positivo), o porque no detecta una lesión maligna existente (falso negativo).

Los resultados de falsos positivos generan preocupación y ansiedad a las mujeres afectadas, así como más pruebas adicionales con unos costes asociados. Sin embargo, los resultados falsos positivos son un aspecto intrínseco y en parte inevitable de los programas de cribado y las *Guías europeas de calidad del cribado de cáncer de mama* consideran aceptables porcentajes de falsos positivos iguales o inferiores al 5-7%.

#### Objetivos

El objetivo del proyecto es estudiar cuál es el riesgo para una mujer participante de presentar un resultado falso positivo en una mamografía de cribado, teniendo en cuenta las características del programa (lectura simple o doble, mamografía digital o analógica, número de proyecciones, etc.), la experiencia del radiólogo y las características de la mujer (edad, menopausia, antecedentes familiares o personales de patología mamaria, uso de tratamiento hormonal sustitutivo, etc.).

## Metodología

Se analizó una cohorte retrospectiva de mujeres de 45 a 69 años de edad, participantes en cualquiera de los 10 programas de cribado del estudio. Mediante modelos mixtos de riesgo a tiempo discreto se estimó el riesgo de una mujer cribada de presentar un resultado falso positivo. Asimismo, se analizó el efecto de las características del protocolo de lectura mamográfica y de la mujer en el riesgo de falso positivo, tanto para cualquier tipo de prueba como para pruebas invasivas (punción con aguja fina, core-biopsia y biopsia quirúrgica). Finalmente se calculó el riesgo acumulado de tener un resultado falso positivo a lo largo de la participación en todas las rondas de mamografías de cribado, es decir, cada dos años, desde los 50 hasta los 69 (máximo de 10 rondas).

## Resultados

La cohorte estaba formada por un total de 1.565.364 mujeres a las que se habían realizado un total de 4.739.498 mamografías de cribado. La proporción de mujeres con resultado falso positivo para cualquier tipo de prueba fue de un 8,6% en cribado inicial y de 4,1% en cribados sucesivos, mientras que la proporción de mujeres con resultado falso positivo después de una prueba invasiva fue muy inferior, 1% en cribado inicial y 0,3% en cribados sucesivos. Tabla 1

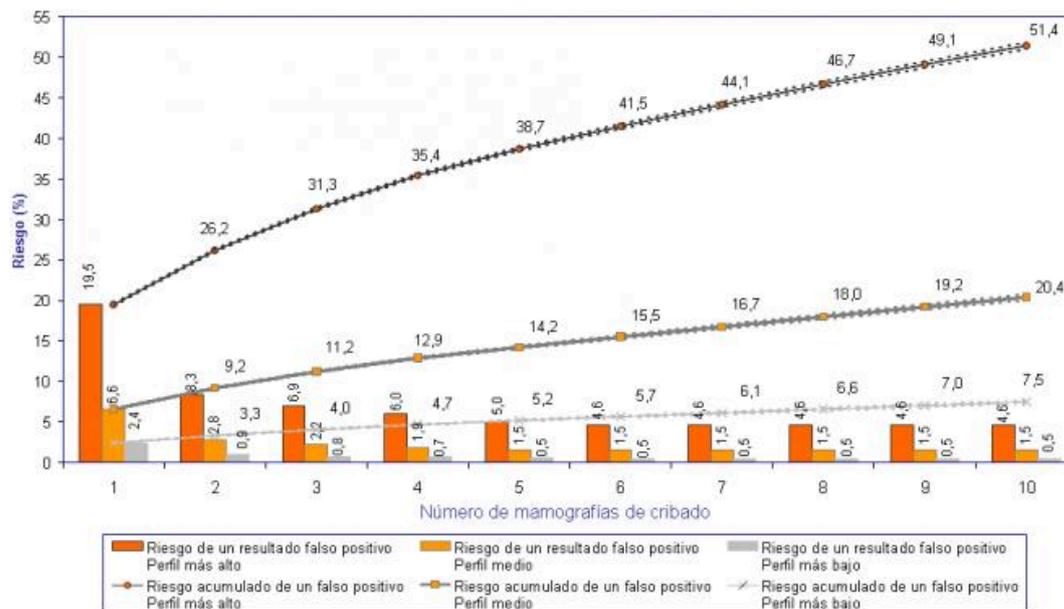
Tabla 1. Tasa de resultados falsos positivos y de detección de cáncer por tipo de cribado (inicial y sucesivo)

Tasas	Cribado inicial		Cribado sucesivo		Total	
	Nº	Porcentaje [95% IC]	Nº	Porcentaje [95% IC]	Nº	Porcentaje [95% IC]
<b>Falso positivo (cualquier prueba)</b>	134 757	8,6 (8,56-8,65)	130 044	4,10 (4,08-4,12)	264 801	5,59 (5,57-5,61)
<b>Falso positivo (pruebas invasivas)</b>	15 894	1,02 (1,00-1,03)	8 542	0,27 (0,26-0,28)	24 436	0,52 (0,51-0,52)
<b>Detección cáncer</b>	7 065	0,45 (0,44-0,46)	9 464	0,30 (0,29-0,30)	16 529	0,35 (0,34-0,35)

Para una mujer que participa en un programa, el riesgo acumulado de tener al menos un resultado falso positivo después de 10 rondas de cribado es de un 20,4%, si bien este riesgo tiene un rango muy amplio en función de las características de la mujer y del programa, oscilando entre un 45,4% en los casos de mayor riesgo (programas con doble lectura, una proyección, mamografía analógica, mujeres pre-menopáusicas, con procedimientos invasivos previos y antecedentes familiares de cáncer de mama) y un 6,2% en los de menos.

Figura 1

Figura 1. Riesgo acumulado y riesgo puntual de un resultado falso positivo  
Edad de inicio 50 - 51 años. Perfiles de riesgo más alto, medio y más bajo



El riesgo acumulado de tener un resultado falso positivo en procedimientos invasivos oscila entre un 1% (95% CI: 0,89-1,05) y un 5,8% (95% CI: 5,61-5,98) en los casos de menos y más riesgo, respectivamente.

Los factores asociados a un mayor riesgo de falso positivo para cualquier prueba, ajustados simultáneamente por las características del protocolo de cribado, fueron: edades más jóvenes en el cribado (OR = 1,5 en mujeres de 44 a 49 comparado con las de 65-69), doble lectura de la mamografía (OR = 1,34), estado pre-menopáusico (OR = 1,31), pruebas invasivas previas (OR = 1,52) y antecedentes familiares de cáncer de mama (OR = 1,18). Tabla 2

Tabla 2. Riesgo de falso positivo según características de la mujer y del programa

Mamografías de cribado	Falso positivo para cualquier prueba Odds Ratio ajustada ( 95% IC)	Falso positivo para pruebas invasivas. Odds Ratio ajustada ( 95% IC)
<b>Edad de inicio</b>		
44-49	469 047	1,50 (1,46-1,54) *
50-54	699 256	1,26 (1,23-1,29) *
55-59	695 921	1,13 (1,10-1,16) *
60-64	633 845	1,06 (1,03-1,09) *
65-69	279 360	Ref.
<b>Método de lectura</b>		
Simple	443 131	Ref.
Doble	2 334 298	1,34 (1,26-1,42) *
<b>Número de proyecciones</b>		
Una	1 332 301	Ref.
Dos	1 445 128	0,60 (0,58-0,61) *
<b>Tipos de mamografía</b>		
Analógica	2 760 864	Ref.
Digital	16 565	0,62 (0,57-0,67) *
<b>Tto. hormonal sustitutivo</b>		
No	2 485 550	Ref.
Sí	291 879	1,03 (1,01-1,05) *
<b>Menopausia</b>		
Menopausia	2 157 627	Ref.
Premenopausia	619 802	1,31 (1,29-1,33) *
<b>Pruebas invasivas previas</b>		
No	2 585 871	Ref.
Sí	191 558	1,52 (1,49-1,56) *
<b>Antecedentes familiares cáncer mama</b>		
No	2 581 981	Ref.
Sí	195 448	1,18 (1,15-1,20) *

## Discusión

Destacamos que una quinta parte de las mujeres pueden presentar un resultado falso positivo a lo largo de la participación completa en el programa de cribado, si bien esta proporción puede variar mucho en función de las características de la mujer y del programa. El riesgo de tener un resultado falso positivo después de una prueba invasiva, como biopsias o PAAF, es mucho menor.

Estos resultados deberían servir tanto para mejorar la información que se proporciona a las mujeres como la efectividad de los programas, ya que algunos de los factores asociados a un mayor riesgo, como la edad de inicio o la doble lectura, son modificables.

Los autores no declaran conflicto de interés

## Bibliografía:

1. Álamo-Junquera, Dolores; Murta-Nascimento, Cristiane; Maciá, Francesc; Baré, Marisa; Galcerán, Jaume; Ascunce, Nieves; Zubizarreta, Raquel; Salas, Dolores; Román, Rubén; Castells, Xavier; Maria, Sala; the Cumulative False-Positive Risk Group: "Effect of false-positive results on reattendance at breast cancer screening programmes in Spain", en The European Journal of Public Health, May 9, 2011, pags. 2-5.
2. Román, R.; Sala, M.; Salas, D.; Ascunce, N.; Zubizarreta, R.; Castells, X. & Cumulative False Positive Risk Group: "Effect of protocol-related variables and women's characteristics on the cumulative false-positive risk in breast cancer screening", en Annals of Oncology March 23, 2011, pags. 1-7.
3. Román, R.; Sala, M; De la vega, M; natal, C; Galceran, J; González-román, I; baroja, A; zubizarreta, R; ascunce, N; salas, D; castells, X: "Effect of false-positives and women's characteristics on long-term adherence to breast cancer screening", en Breast Cancer Res Treat, Published on line: 27 May 2011.
4. Salas, Dolores; Ibáñez, Josefa; Román, Rubén; Cuevas, Dolores; Sala, Maria; Ascunced, Nieves; Zubizarretae, Raquel; Castells, Xavier and The CFPR (CumulativeFalsePositiveRisk) group: "Effect of start age of breast cancer screening mammography on the risk of false-positive results", en Preventive Medicine 53, 2011 pags. 76-81.
5. Zubizarreta Alberdi, Raquel; Fernández Llanes, Ana B.; Almazán Ortega, Raquel; Roman Expósito, Rubén; Velarde Collado, Jose M.; Queiro Verdes, Teresa; Natal Ramos, Carmen; Hederá Sanz, María; Salas Trejo, Dolores; Castells Oliveres, Xavier and the CFPR (CumulativeFalsePositiveRisk) group: "Effect of radiologist experience on the risk of false-positive results in breast cancer screening programs", en EurRadiol, Published on line: 04 June 2011.

## Palabras clave:

cribado mama  
neoplasias de la mama  
falsos positivos  
mamografía

**Autores:****Grupo de trabajo de riesgo acumulado de falso positivo:**

Almazán R., Ascunce N., Baré M., Baroja A., Belvis F., Castells X., Cuevas D., De la Vega M., Delfrade J., Díez de la Lastra I., Ederra M., Erdozain N., Fernández A.B., Galcerán J., González-Román I., Ibáñez J., Maciá F., Natal C., Queiro M.T., Román R., Sala M., Salas D., Velarde J.M. y Zubizarreta R.

**Nº:53** de 2012