

Resultado falso positivo en la mamografía y su asociación con la presencia de obesidad: un estudio de casos y controles

Marisela Castro-Ibarra¹, Rufino Menchaca-Díaz², J. Jesús Cabrales-Ruvalcaba²
y Rosa Alicia Luna-V.Gómez¹

¹Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California (ISSSTECALI); ²Salud Pública, Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California campus Tijuana. Tijuana, Baja California, México

Resumen

Objetivo: Analizar la asociación entre resultados falsos positivos en la mamografía y la presencia de obesidad, dentro del programa de detección oportuna de cáncer de mama en mujeres afiliadas al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California (ISSSTECALI). **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, en mujeres afiliadas al ISSSTECALI a quienes se les realizó mamografía durante los años 2009 a 2012. Las mujeres que presentaron resultados falsos positivos en la mamografía conformaron el grupo de casos. Los controles fueron mujeres con resultado verdadero negativo en la mamografía. Se seleccionaron aleatoriamente 3 controles de la misma fuente. La presencia de obesidad se determinó con el índice de masa corporal (IMC) según información consignada en el expediente clínico. Se incluyó en el análisis la edad y el uso de terapia estrogénica de remplazo como co-variables. **Resultados:** Se identificaron 79 casos y se incluyeron 237 controles. La presencia de obesidad se observó en 54.4% de los casos, y en 41.3% de los controles (razón de momios [RM]: 1.69; intervalo de confianza [IC] al 95% para la RM: 1.01-2.82; valor de $p = .043$). Un modelo de regresión logística incluyendo las co-variables mencionadas mantuvo la asociación observada ($p = .044$). No se encontró asociación con las co-variables analizadas. **Conclusiones:** Los resultados falsos positivos en la mamografía se asociaron significativamente a la presencia de obesidad.

PALABRAS CLAVE: Falsos positivos. Mamografías. Obesidad.

Abstract

Objective: To analyze the association between a false positive result in mammography and obesity, inside the breast cancer early detection program in women affiliated to the Institute of Security and Social Services for Government and Municipality workers of the State of Baja California (ISSSTECALI). **Material and methods:** A case-control, retrospective study was done in women affiliated to ISSSTECALI to whom a mammography was performed between 2009 and 2012. Women with a false positive result in mammography were included as cases. Controls were women with a true negative result in mammography. Three controls were randomly selected for each case. Obesity was established with the body mass index (BMI) consigned in the woman's clinical file. Age and estrogen replacement therapy were included as co-variables. **Results:** Seventy nine cases were identified and 237 controls were included. Obesity was observed in 54.4% of cases and in 41.3% of controls

Correspondencia:

*Rufino Menchaca-Díaz
Hospital Ángeles Tijuana
Paseo de los Héroes, 10999, Consultorio 307
C.P. 22010, Zona Rio, Tijuana, B.C., México
E-mail: rufino@uabc.edu.mx

Fecha de recepción: 22-07-2015
Fecha de aceptación: 04-08-2015

(odds ratio: 1.69; 95% confidence interval for odds ratio: 1.01-2.82; p value: 0.043). A logistic regression model including co-variables maintained the observed association ($p = .044$). No association was found with analyzed co-variables. **Conclusions:** A false positive result in mammography was associated with the presence of obesity. (Gac Med Mex. 2016;152:503-7)

Corresponding author: Rufino Menchaca-Díaz, rufino@uabc.edu.mx

KEY WORDS: False positives. Mammography. Obesity.

Introducción

La obesidad es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama¹, particularmente la obesidad mórbida². La obesidad también se ha vinculado con falta de precisión mamográfica, destacando la presencia de resultados falsos positivos³, esto es, la probabilidad de que una persona libre de la enfermedad tenga un resultado positivo en la prueba⁴.

En nuestro país la incidencia de cáncer de mama en 2008 fue de 14.63 casos por cada 100 mil mujeres. La mayor incidencia se presenta en el Distrito Federal (45.84), seguida por Sinaloa (45.76) y San Luis Potosí (45.20), en contraparte, la incidencia más baja se observa en el estado de México (4.62), Chiapas (4.24) y Tlaxcala (2.96). Baja California ocupaba el lugar número 12 con un total de 19.72 casos por cada 100,000 mujeres⁵. La tasa de mortalidad por cáncer de mama en México es de nueve muertes por cada 100,000 mujeres. Hoy en día es el causante de mayor número de muertes en total entre las mexicanas, afecta tanto a las jóvenes como a las de mayor edad⁶. La obesidad en las mujeres, por otra parte, también es muy frecuente. En 2012 en México el 35.2% de la población femenina adulta estaba afectada por este padecimiento⁷.

La mamografía es la principal herramienta para la detección temprana del cáncer de mama⁸, se utiliza tanto como herramienta para examinar pacientes con síntomas como para examinación de cribado⁹. En nuestro país 2.1 millones de mujeres se realizaron una mamografía durante el año 2012⁷. Para la identificación de los resultados se utiliza el sistema *Breast Imaging Report and Database System* (BI-RADS) del Colegio Americano de Radiología¹⁰. En la tabla 1 se presentan las categorías del sistema BI-RADS.

Los resultados falsos positivos son frecuentes en la mamografía. Se estima que hasta una tercera parte de las mujeres que sean evaluadas durante un lapso de 10 años tendrán al menos un resultado falso positivo¹¹. Las mujeres obesas parecen tener un riesgo más elevado de resultados falsos positivos¹².

La importancia de obtener un resultado falso positivo radica en que podría dar lugar a la falta de adherencia al programa de tamizaje, evitándose estudios mamográficos posteriores¹³, además del impacto psicológico como la ansiedad experimentada en estas mujeres que podría prolongarse durante al menos un año¹⁴. Un estudio realizado en Dinamarca señala que la paz interior y los valores existenciales como pensamiento pesimista sobre el futuro y menor sensación de bienestar son igual de significativos dentro de la primera mitad del año después del diagnóstico final para las mujeres con cáncer de mama y para las mujeres que recibieron resultados falsos positivos; sentimientos que podrían extenderse hasta por 3 años¹⁵. Es importante que los médicos informen a las pacientes sobre el posible riesgo de obtener un resultado falso positivo¹⁶.

En el presente trabajo se evalúa la asociación entre un resultado falso positivo en la mamografía y la presencia de obesidad en mujeres que se realizaron mamografías en el programa de detección oportuna de cáncer de mama de ISSSTECALI durante el periodo 2009-2012. En esta institución se atienden anualmente un promedio de 60,000 mujeres, con 27,000 de estas mujeres en edades de 40 o más años, y se realizan un promedio de 4,000 mamografías por año.

Material y métodos

Se realizó un estudio de fuentes secundarias, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo integrada por las derechohabientes del ISSSTECALI que se realizaron estudio mamográfico dentro del programa de detección oportuna de cáncer de la institución durante los años 2009 a 2012.

Para obtener la información requerida se solicitó al departamento de informática del instituto los resultados de los estudios mamográficos de todas las pacientes que se sometieron a mamografía durante el periodo 2009 a 2012, donde se identificó a las mujeres con resultados positivos. Todos los resultados positivos fueron cotejados con la información contenida en

Tabla 1. Clasificación BI-RADS para la interpretación de mamografía

Categoría 0	Radiografía insuficiente, necesita una evaluación adicional con otro estudio.
Categoría 1	Mamografía negativa a malignidad, sin ganglios o calcificaciones.
Categoría 2	Mamografía negativa a malignidad, pero con hallazgos benignos.
Categoría 3	Resultado con probable benignidad, pero que requiere control a 6 meses.
Categoría 4	Resultado dudoso de malignidad. Requiere una confirmación histopatológica.
Categoría 5	Alta sospecha de malignidad. Requiere biopsia para confirmar diagnóstico.
Categoría 6	Malignidad comprobada mediante biopsia.

el expediente clínico para identificar los resultados verdaderos positivos y los que hubiesen sido resultados falsos positivos. Las mujeres con resultados falsos positivos en la mamografía conformaron el grupo de casos. Para la identificación de los casos se requería 1) haber presentado un resultado positivo para cáncer en la mamografía (BI-RADS 4 o 5); 2) estudio histopatológico negativo a cáncer, y 3) que existiera información sobre la edad, el uso de terapia estrogénica de remplazo, el peso y talla o el IMC en el expediente clínico.

Cada vez que se identificaba un caso, se seleccionaban aleatoriamente tres controles de la misma fuente. Para la identificación de controles se requería 1) haber presentado un resultado negativo para cáncer en la mamografía (BI-RADS 1, 2 o 3); 2) ausencia de un diagnóstico de cáncer de mama hasta última evaluación médica, y 3) que existiera información sobre la edad, el uso de terapia estrogénica de remplazo, el peso y talla o el IMC en el expediente clínico. Si una paciente se sometió en más de una ocasión a mamografía durante el periodo de la investigación se seleccionó al azar solamente una medición.

Tanto en los casos como en los controles se buscaron además las co-variables edad, terapia estrogénica de remplazo y el IMC. La edad que se tomó en cuenta fue la reportada al momento de la mamografía. La terapia estrogénica de remplazo fue considerada si existía exposición a estrógenos de remplazo en la mujer menopáusica con una duración mínima de dos años antes de la realización de la mamografía. El IMC se calculó en base al peso y la talla de la paciente, categorizándose como obesidad el $IMC \geq 30$. Las mediciones antropométricas para el IMC consideradas fueron las realizadas en la fecha más próxima a la fecha en la que se realizó la mamografía.

No fue posible integrar una variable para la calidad del estudio mamográfico, ni para la densidad mamaria,

ya que esta información no aparecía en los registros analizados.

Para el análisis estadístico se calculó RM con su IC 95% y se compararon las proporciones con la prueba ji cuadrada de Pearson, realizando análisis con una alfa de .05 a dos colas. También se construyó un modelo multivariado con regresión logística que incluyó las variables independientes mencionadas. Se usó el programa estadístico SPSS versión 20 para Windows.

Resultados

Se revisaron 10,027 interpretaciones mamográficas realizadas durante 2009-2012, que incluyeron 193 (1.9%) resultados positivos (BI-RADS 4 o 5) y 8,868 (88.4%) resultados negativos (BI-RADS 1, 2 o 3). Las 966 (9.6%) mamografías restantes fueron clasificadas como categoría 0, categoría 3/4, categoría 6, o sin clasificación y no fueron consideradas para el estudio.

De los 193 estudios reportados como positivos se pudo identificar a 51 (26.4%) como verdaderos positivos y a 79 (40.9%) como falsos positivos según el estudio histopatológico realizado posteriormente. En los 63 (32.8%) resultados positivos restantes no se encontró información en el expediente para clasificarlos como verdaderos positivos o falsos positivos. Una vez identificados los falsos positivos o casos, se seleccionaron aleatoriamente los controles de entre los reportes negativos, a razón de tres controles por cada caso identificado.

En la tabla 2 se presentan las características principales identificadas entre los casos y los controles, donde se aprecia una proporción mayor de obesidad en las mujeres con resultados falsos positivos que en los controles con una RM: 1.69; IC 95%: 1.01-2.82; $p = .043$. La edad y la terapia estrogénica de remplazo

Tabla 2. Principales características observadas entre casos y controles

Variable		Casos n (%)	Controles n (%)	RM (IC 95%)	P*
Edad	< 60 años	17 (21.5)	52 (21.9)	Gpo ref	0.937
	≥ 60 años	62 (78.5)	185 (78.1)	0.97 (0.52-1.81)	
Terapia estrogénica de remplazo	Sí	4 (5.1)	14 (5.9)	Gpo ref	0.779
	No	75 (94.9)	223 (94.1)	0.85 (0.27-2.66)	
Obesidad	Sí	43 (54.4)	98 (41.4)	Gpo ref	0.043
	No	36 (45.6)	139 (58.6)	1.69 (1.01-2.82)	

*Valor de p obtenido con la prueba ji cuadrada de Pearson, a dos colas y alfa de .05.

n: tamaño de muestra; RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza al 95% para la razón de momios; p: valor de p.

Tabla 3. Modelo de regresión logística

Variable	Estimador	Error estándar	RM (IC 95%)	p
Edad	-0.101	0.322	0.90 (0.48-1.69)	0.754
Obesidad	0.534	0.265	1.70 (1.01-2.86)	0.044
Estrógenos	-0.056	0.202	0.946 (0.29-3.02)	0.925
Constante	-1.329	0.202	0.265	0.001

Resumen del modelo: R² Nagelkerke .019, Cox y Snell .013.

RM: razón de momios; IC 95%: intervalo de confianza al 95% para la razón de momios; p: valor de p.

no se asociaron con el resultado falso positivo ($p = .937$ y $.779$, respectivamente).

En un modelo de regresión logística se incluyeron las tres variables independientes estudiadas, conservándose la asociación observada entre obesidad y el resultado falso positivo en la mamografía ($p = .044$). En la tabla 3 se muestra el resultado obtenido en el modelo.

Discusión

Los resultados del estudio mostraron que los falsos positivos en la mamografía se asociaron a la presencia de obesidad, similar a lo reportado en otros estudios donde encontraron que el peso de las mujeres sometidas a mamografías influye en la precisión del estudio, con incremento en el riesgo de un resultado falso positivo en aquellas mujeres con obesidad³.

La edad no tuvo influencia sobre la presencia de una mamografía con resultado falso positivo, lo que coincide con estudios en los que la edad no fue un factor importante para predecir el riesgo de un resultado falso positivo en la mamografía¹⁷, sin embargo otros autores sí han asociado a la edad como un factor determinante, sobre todo en mujeres de 45 a 49 años¹⁸.

Con respecto a la terapia estrogénica de remplazo no se encontró asociación con la presencia de resultados falsos positivos en la mamografía ($p = 0.779$), sin embargo, otros autores han encontrado que recibir tratamiento hormonal sustitutivo se asocia a un aumento en la frecuencia de resultados falsos positivos principalmente en mujeres posmenopáusicas de 50 años y más¹⁹. En otro estudio se hace referencia a que el efecto del uso de tratamiento de remplazo hormonal sobre el riesgo de resultados falsos positivos en la mamografía puede persistir por varios años después

de que cesa la exposición y en las usuarias que no lo suspendieron al momento de la mamografía pudiera aumentar el riesgo de ser sometidas a biopsias⁵.

Algunas limitaciones del estudio son, en primer lugar, que se trató de una investigación de fuentes secundarias y no se pudieron controlar las mediciones por los investigadores, dependiendo por completo de la información consignada en los expedientes clínicos; otra limitación importante fue que en la institución no existe una estandarización para la realización y el reporte de las mamografías, por lo que no fue posible incluir alguna medición sobre la calidad del estudio o la densidad mamaria, aun cuando se consideró medirlas en el diseño original del estudio. Finalmente, la carencia de reportes histopatológicos en los expedientes clínicos para corroborar el resultado de la mamografía en las mujeres que tuvieron un resultado positivo dificultó la identificación de los casos, pudiendo generarse un sesgo de selección.

Con los resultados mostrados en este estudio se puede concluir que existe asociación entre un resultado falso positivo en la mamografía y la presencia de obesidad. Estudios prospectivos ulteriores podrán elucidar, con un mayor nivel de evidencia, la causalidad de esta asociación.

Bibliografía

- Romero-Figueroa MS, Santillán-Arreygüe L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76(11):667-72.
- Aguilar-Cordero M, González-Jiménez E, García-López A, et al. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp.* 2011;26(4):899-903.
- Elmore JG, Carney PA, Abraham LA, et al. The Association Between Obesity and Screening Mammography Accuracy. *Arch Intern Med.* 2004;164:1140-7.
- Gómez-Cámara A. Caracterización de pruebas diagnósticas. *Medicine.* 1998;7(104):4872-7.
- Banks E, Reeves G, Beral V, et al. Impact of use of hormone replacement therapy on false positive recall in the NHS breast screening programme: results from the million women study. *BMJ.* 2004;328:1291.
- Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex.* 2009;51(2):S335-44.
- Encuesta nacional de salud y nutrición 2012 resultados nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
- Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. *JAMA: J Am Med Assoc.* 2005;293(10):1245-56.
- Smith RA. Screening techniques. IARC. *Handbooks of cancer prevention.* 2002;7:25-46.
- Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Datos nacionales. INEGI; 2011.
- Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med.* 1998;338(16):1089-96.
- Elmore JG, Carney PA, Abraham LA, et al. The association between obesity and screening mammography accuracy. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1140-7.
- DeFrank JT, Rimer BK, Bowling JM, Earp JA, Breslau ES, Brewer NT. Influence of false-positive mammography results on subsequent screening: do physician recommendations buffer negative effects? *J Med Screen.* 2012;19(1):35-41.
- Van der Steeg AF, Keyzer-Dekker CM, De Vries J, Roukema JA. Effect of abnormal screening mammogram on quality of life. *Br J Surg.* 2011;98(4):537-42.
- Brodersen J, Siersma VD. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. *Ann Fam Med.* 2013;11(2):106-15.
- Njor SH, Olsen AH, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Predicting the risk of a false-positive test for women following a mammography screening programme. *J Med Screen.* 2007;14(2):94-7.
- Lehman CD, White E, Peacock S, Drucker MJ, Urban N. Effect of age and breast density on screening mammograms with false-positive findings. *AJR. Am J Roentgenol.* 1999;173(6):1651-5.
- Salas D, Ibáñez J, Román R, et al. Effect of start age of breast cancer screening mammography on the risk of false-positive results. *Prev Med.* 2011;53(1-2):76-81.
- Laya MB, Larson EB, Taplin SH, White E. Effect of Estrogen Replacement Therapy on the Specificity and Sensitivity of Screening Mammography. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(10):643-9.