



Guía de Práctica Clínica para el **Tamizaje** de **Cáncer de Mama**





GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 54

Noviembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora - Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Salvatierra Romero, Guillermo
 - o Médico radiólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Limas Cline, Jackeline
 - o Médica radióloga
 - o Hospital Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Cunia Perez, Marleni
 - o Médica gineco-oncóloga
 - o Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud
- Aguilar Ramos, Pedro
 - o Médico gineco-oncólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Noa Bendezú, Bibiana.
 - o Médica ginecóloga-obstetra
 - o Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud
- Torres Peña, Lourdes.
 - o Médica ginecóloga-obstetra
 - o Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud
- Mejia Azañero, Jose Miguel
 - o Médico de familia
 - o Centro de atención Primaria III San Isidro, Lima, EsSalud
- Ortiz Regis, Raúl.
 - o Médico de familia
 - o Policlínico Agustín Gavidia Salcedo, Lambayeque, EsSalud
- Cueva Pérez, María del Rosario
 - o Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Tapia Amaya, José Felipe
 - o Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutierrez, Wendy Carolina
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir Ernesto
 - o Coordinador del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Dr. Luis Alberto Álvarez Rodríguez

- Médico Cirujano oncólogo. Maestría en Investigación Clínica
- Miembro de La Sociedad Peruana de Mastología
- Centro Asistencial de Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer del Departamento de Prevención y Promoción de la Salud del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

Revisor metodológico

Dr. Álvaro Taype Rondán

- Médico Epidemiólogo. Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2022”

Datos de contacto

Santos Sánchez, Vladimir Ernesto

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I.	Lista de recomendaciones y puntos de BPC	7
II.	Flujogramas.....	10
	Flujograma para el tamizaje de cáncer de mama	10
III.	Generalidades	11
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	11
	Objetivo y población de la GPC.....	11
	Usuarios y ámbito de la GPC.....	11
IV.	Métodos.....	12
	a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía.....	12
	b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor.....	13
	c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces.....	14
	d. Búsqueda de GPC previas	14
	e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO.....	15
	i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:.....	16
	ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:	16
	iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:.....	17
	f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.	18
	i. Evaluación de riesgo de sesgo	18
	ii. Evaluación de la certeza de la evidencia.....	18
	g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.	19
	h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.	19
	i. Revisión externa al GEG.	20
V.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones.....	21
	Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) rutinario como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	21
	Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	32
	Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?	42
	Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?	51

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional? 83

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica 94

VII. Referencias Bibliográficas 95

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA
VERSIÓN EN EXTENSO

I. Lista de recomendaciones y puntos de BPC

Enunciado	Tipo *	Certeza **
Diagnóstico		
Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) rutinario como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?		
El autoexamen rutinario de mamas no ha mostrado disminuir la mortalidad, pero sí aumentar el número de biopsias. Por ello, recomendamos que el autoexamen no se indique de manera sistemática como estrategia de tamizaje.	Recomendación fuerte en contra	Baja ⊕⊕⊖⊖
Se debe promover la toma de conciencia sobre el cáncer de mama, es decir aumentar la percepción de la seriedad de esta condición. Para ello, se debe promover el autoconocimiento (“mirar y sentir”) de la morfología normal de sus mamas, con el objetivo de percatarse de cambios sospechosos y motivar a que acudan al establecimiento de salud cuando los detectan. Los cambios sospechosos más comunes son: masas palpables que persisten más de un ciclo menstrual, secreciones sospechosas, engrosamiento asimétrico, cambios en la piel (eczemas, piel de naranja, eritema, escoriación del pezón y úlceras), cambios en la forma del pezón y masa axilar	BPC	
Además, se debe brindar información sobre los síntomas del cáncer de mama y sus factores de riesgo, así como promover comportamientos preventivos, incluyendo la actividad física y el consumo de frutas y verduras.		
Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?		
El examen clínico de mamas realizado de manera rutinaria y periódica en mujeres asintomáticas, presenta un alto porcentaje de falsos positivos y biopsias innecesarias, y sus beneficios son desconocidos, por ende, sugerimos no realizar el examen clínico de mama de manera regular como herramienta de tamizaje de cáncer de mamas. Esto no impide el uso de examen clínico como parte de la evaluación general de las pacientes que acuden a la consulta.	Recomendación condicional en contra	Muy Baja ⊕⊖⊖⊖
Pregunta 3: En mujeres asintomáticas con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?		
Se considera una mujer de alto riesgo para cáncer de mama si tiene una o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Portadora de mutación genética conocida (BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc). 	BPC	

<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiar en primer grado (padres, hermanos o hijos) de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadoras de la mutación). • Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años (> 20 Gy). • Riesgo en el transcurso de la vida mayor al 30%, estimado por alguno de los modelos existentes (GPCI, BRCAPRO, BOADICEA, Tyrer-Cuzicky u otros). <p>Se considera una mujer de riesgo medio para cáncer de mama si tiene uno o más de los siguientes antecedentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiar de cáncer de mama en primer grado (padres, hermanos o hijos) sin mutación genética conocida. • Biopsias mamarias previas cuyo resultado muestre atipias • Densidad mamaria mayor al 75% o categoría “d” en aquellas mujeres en las que se les indicó mamografía. • Diagnostico histológico de neoplasia lobulillar in situ • Antecedente personal de cáncer de mama, incluyendo carcinoma ductal in situ. 		
<p>En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, sugerimos realizar resonancia magnética con contraste anualmente, como parte de la estrategia de tamizaje.</p>	<p>Recomendación condicional a favor</p>	<p>Moderada ⊕⊕⊕⊖</p>
<p>En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, cuando la resonancia magnética no se encuentre disponible o cuando haya contraindicación para realizarla (falla renal crónica severa o claustrofobia), realizar mamografía más ecografía anualmente.</p>	<p>BPC</p>	
<p>En mujeres asintomáticas con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama, recomendamos realizar mamografía más ecografía anualmente como parte de la estrategia de tamizaje.</p>	<p>Recomendación fuerte a favor</p>	<p>Moderada ⊕⊕⊕⊖</p>
<p>Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?</p>		
<p>Se considera mujer con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama a aquella que no cumpla ningún criterio de riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama.</p>	<p>BPC</p>	
<p>En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 40 a 49 años de edad, sugerimos no realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía.</p>	<p>Recomendación condicional en contra</p>	<p>Muy Baja ⊕⊖⊖⊖</p>
<p>En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 50 a 69 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía cada dos años.</p>	<p>Recomendación condicional a favor</p>	<p>Muy Baja ⊕⊖⊖⊖</p>
<p>En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 70 a 74 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama con mamografía cada dos años solo después de una evaluación individualizada de los posibles beneficios y daños del tamizaje.</p>	<p>Recomendación condicional a favor</p>	<p>Muy Baja ⊕⊖⊖⊖</p>
<p>En mujeres asintomáticas de 50 a 74 años de edad, con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y con resultado mamográfico de “estudio</p>	<p>BPC</p>	

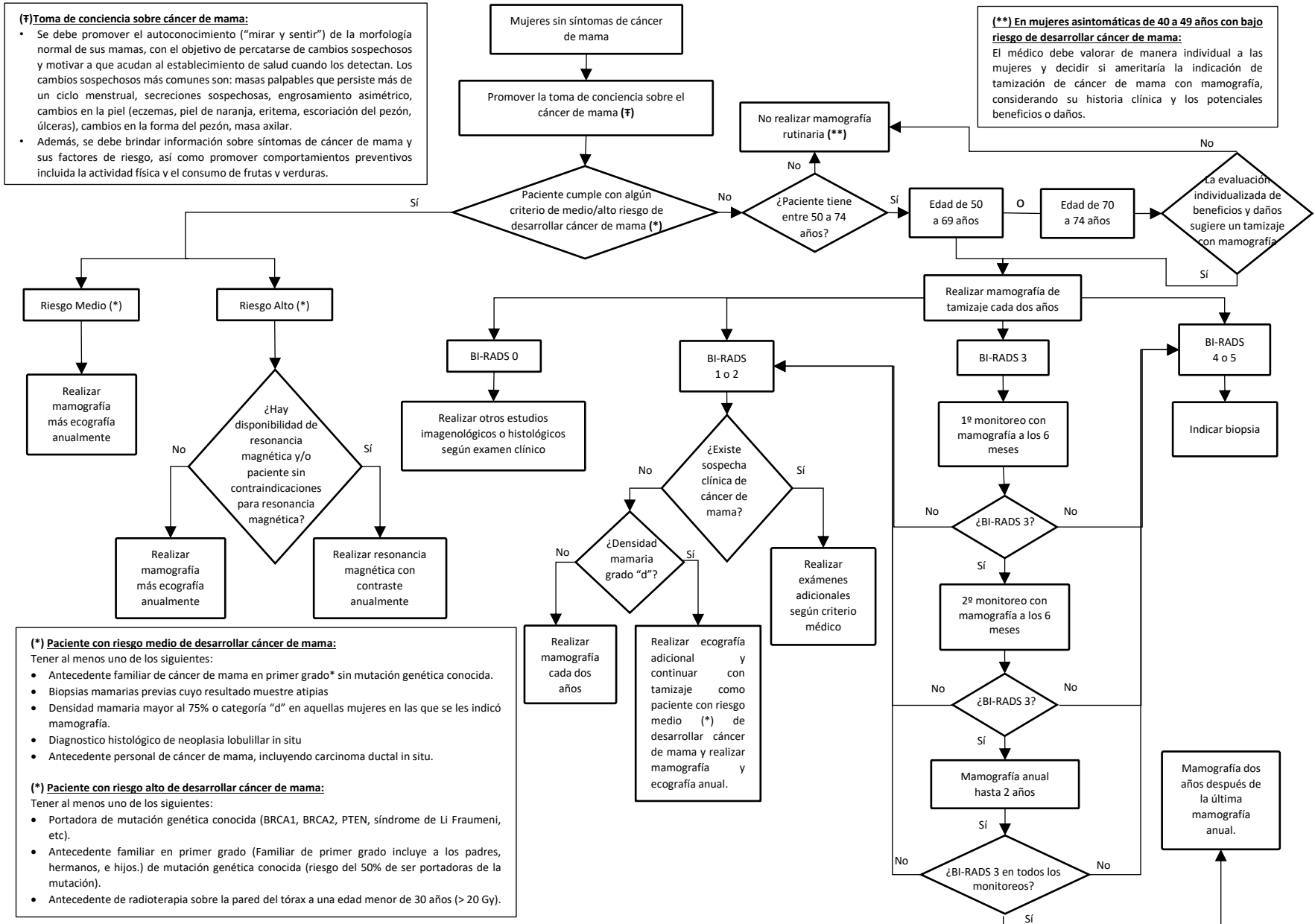
<p>incompleto” (BI-RADS 0), realizar otros estudios imagenológicos o histológicos según examen clínico. El hallazgo mamográfico de densidad mamaria incrementada no será calificado como estudio incompleto (BI-RADS 0).</p> <p>En mujeres con resultado mamográfico de “hallazgo probablemente benigno” (BI-RADS 3), monitorizar con otra mamografía al cabo de seis meses de la primera mamografía de tamizaje. Si la lesión no presenta cambios, monitorizar con mamografía al cabo de seis meses más. Si al cabo de un año de la primera mamografía se vuelve a asignar BI-RADS 3, el monitoreo puede ser cada año hasta que se cumplan 2 años de estabilidad. En cualquiera de estos seguimientos, la lesión podría ser degradada (BI-RADS 2) si se declara claramente benigna, o aumentada (BI-RADS 4 o 5) si hay un cambio con suficiente preocupación por malignidad.</p> <p>En mujeres con resultado mamográfico de “hallazgo sospechoso” o “muy sugerente de malignidad” (BI-RADS 4 o 5), realizar una biopsia.</p>		
<p>Si existe sospecha clínica de alguna malignidad (masa palpable, anormalidades en la piel, anormalidades en el pezón, etc), una mamografía negativa (BI-RADS 1 o 2) no debe impedir la realización de exámenes adicionales.</p>	<p>BPC</p>	
<p>En mujeres asintomáticas entre 40 a 49 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, el médico debe valorar de manera individual a las pacientes para decidir si ameritaría la indicación de tamizaje de cáncer de mama con mamografía, considerando su historia clínica y los potenciales beneficios y daños.</p>	<p>BPC</p>	
<p>Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?</p>		
<p>En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, a quienes se les indicó mamografía de tamizaje, obtuvieron resultado negativo (BI-RADS 1 o 2) y hallazgo de densidad mamaria incrementada (BI-RADS c), sugerimos no realizar ultrasonografía mamaria adicional.</p>	<p>Recomendación condicional en contra</p>	<p>Muy Baja ⊕⊖⊖⊖</p>

* Recomendación basada en evidencias, (R) o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso.

** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.

II. Flujogramas

Flujograma para el tamizaje de cáncer de mama



III. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

El cáncer de mama es una de los cánceres más diagnosticados y la quinta causa de muerte relacionada a cáncer a nivel mundial. Según la GLOBOCAN, para el 2020 se estimaron 2.3 millones de nuevos casos a nivel mundial (1). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en el 2016 esta enfermedad causó 19,6 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (2).

En el Perú, este tipo de cáncer es la segunda neoplasia más frecuente. En el 2020 el Perú registró un total de 6860 casos nuevos de cáncer de mama, para ambos sexos, lo cual representó el 9.8% del total de cánceres diagnosticados ese año (3). En el Seguro Social de Salud (EsSalud), de 2008 a agosto de 2021, se han diagnosticados 59 361 casos nuevos de cáncer de mama. Para el 2019 la mayor incidencia se registró en la población adulta mayor de 70 a 79 años (3).

El tamizaje y la detección temprana de cáncer de mama podrían ser medios efectivos para reducir la mortalidad por cáncer de mama (4). Por ello, EsSalud priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos para el tamizaje del cáncer de mama.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
 - Brindar recomendaciones para el tamizaje de cáncer de mama en población de bajo, medio y alto riesgo.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
 - Mujeres de la población general sin síntomas de cáncer mama de 40 años a más.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
 - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la promoción de tamizaje de cáncer de mama en la población y que realiza los procedimientos de tamizaje de cáncer de mama.
 - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, de familia, gineco-obstetras, gineco-oncólogos, radiólogos, obstetras, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y población general.
- **Ámbito asistencial:**
 - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de medicina general, de ginecología y obstetricia, de radiología, de oncología en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en cáncer de mama.

El GEG se conformó con fecha 08 de noviembre del 2022 y mediante Resolución de IETSI N° 98–IETSI-ESSALUD-2022. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Salvatierra Romero, Guillermo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	Líder de la guía Especialista Clínico – Médico radiólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Limas Cline, Jackeline	Hospital Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médica radióloga	
Cunia Perez, Marleni	Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gineco-oncóloga	
Aguilar Ramos, Pedro	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médico gineco-oncóloga	
Noa Bendezú, Bibiana	Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médica ginecóloga obstetra	
Torres Peña, Lourdes	Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médica ginecóloga obstetra	
Mejia Azañero, Jose Miguel	Centro de atención Primaria III San Isidro, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médica de familia	
Ortiz Regis, Raúl	Policlínico Agustín Gavidia Salcedo, Lambayeque, EsSalud	Especialista Clínico – Médica de familia	

Cueva Pérez, María del Rosario	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel	
Tapia Amaya, José Felipe	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel	
Becerra Chauca, Naysha Yamilet	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Nieto Gutierrez, Wendy Carolina	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	
Salvador Salvador, Stefany	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Santos Sánchez, Vladimir	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 24 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Para ello, durante enero de 2022 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue mujeres con bajo, medio o alto riesgo de desarrollar cáncer de mama.
- El ámbito de la GPC fue tamizaje de cáncer de mama.
- La GPC fue publicada entre enero del 2017 y diciembre del 2022
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- Presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (5). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (6)

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificaron 4 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II:

- European Commission. European Commission Initiative on Breast Cancer ((7)): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis Varese, Italia: European Union; 2017.
- Klarenbach S, Sims-Jones N, Lewin G, Singh H, Thériault G, Tonelli M, et al. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2018;190(49):E1441-e51.

- Gobierno de Colombia. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. In: Sistema General de Seguridad Social en Salud, editor. Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2017
- German Guideline Program in Oncology. Evidence-based Guideline Breast Cancer - V4.4. 1º ed. Berlin: Association of Scientific Medical Societies in Germany; 2021

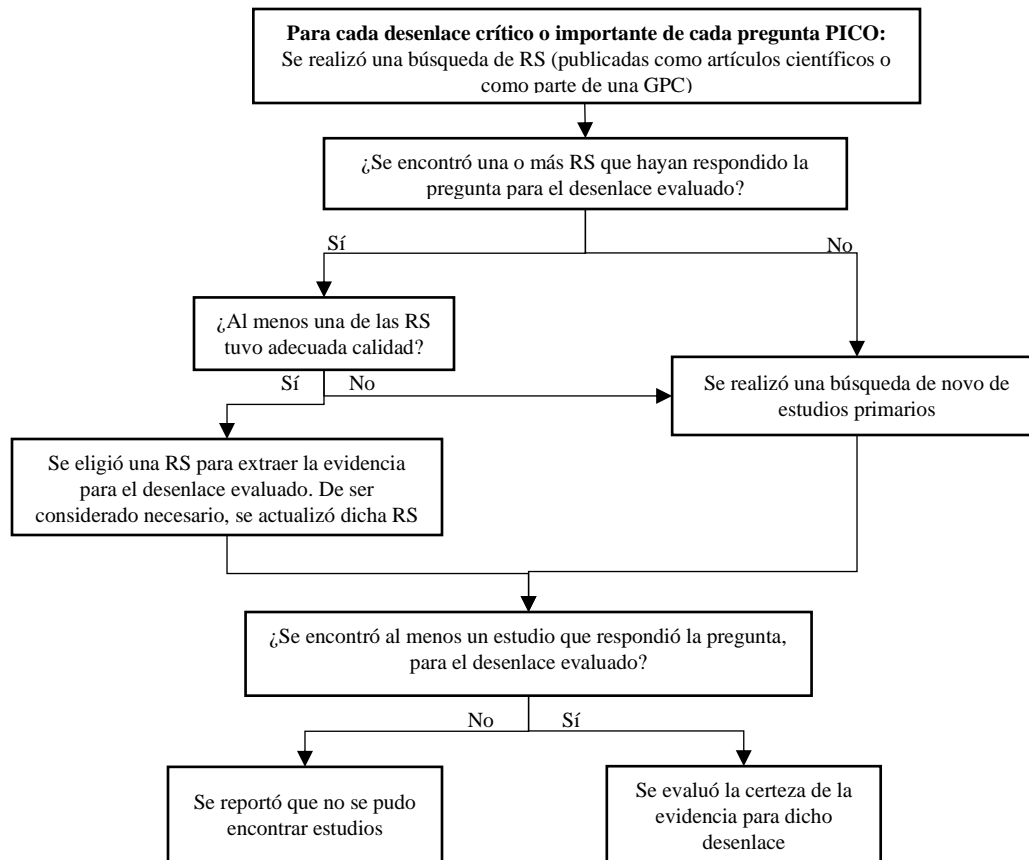
Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS *de novo*.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **II-d (búsqueda de GPC previas)**.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos Pubmed y CENTRAL. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (8), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (9)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (10)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (11)

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (12). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (13, 14) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (15).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Salazar Díaz, Marina	Policlínico San Luis	Médico especialista en Ginecología y obstetricia
Cárdenas Salizar, Milka carla	Hospital I Victor Alfredo Lazo Peralta	Médico especialista en Ginecología y Obstetricia
Ospino Dávila, Alexander	Hospital II EsSalud Huancavelica	Médico especialista en Ginecología y Obstetricia
Abanto Cruz, Omar Martin	Hospital EsSalud Chepen	Médico especialista en Ginecología y Obstetricia
Gonzales Salcedo, Albert Fernando	Hospital Militar Central	Médico cirujano, egresado de la especialidad en Radiología
Ríos Zevallos, Wilfredo Gamaniel	CAP III Metropolitano	Médico especialista en Cirugía Oncológica
Veramendi Valenzuela, Lucinda Ofelia	Hospital II Ramon Castilla	Lic. en Obstetricia

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Margot Blas Aedo	GCPS: Subgerencia de Normas de Atención de Prioridades sanitarias
Héctor Joaquín Ojeda Gonzales	GCSyPE: Gerencia de Auditoría de Seguros y Verificación

Validación con pacientes

Debido al estado de emergencia producto de la pandemia por COVID-19, que restringía la movilización a lo estrictamente necesario para reducir el riesgo de contagio, no se logró contactar pacientes en los hospitales.

i. Revisión externa al GEG.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

Revisor clínico

Dr. Luis Alberto Álvarez Rodríguez

- Médico Cirujano oncólogo. Maestría en Investigación Clínica

- Miembro de La Sociedad Peruana de Mastología
- Centro Asistencial de Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer del Departamento de Prevención y Promoción de la Salud del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

Revisor metodológico

Dr. Álvaro Taype Rondán

- Médico Epidemiólogo. Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia
 - Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) rutinario como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Introducción

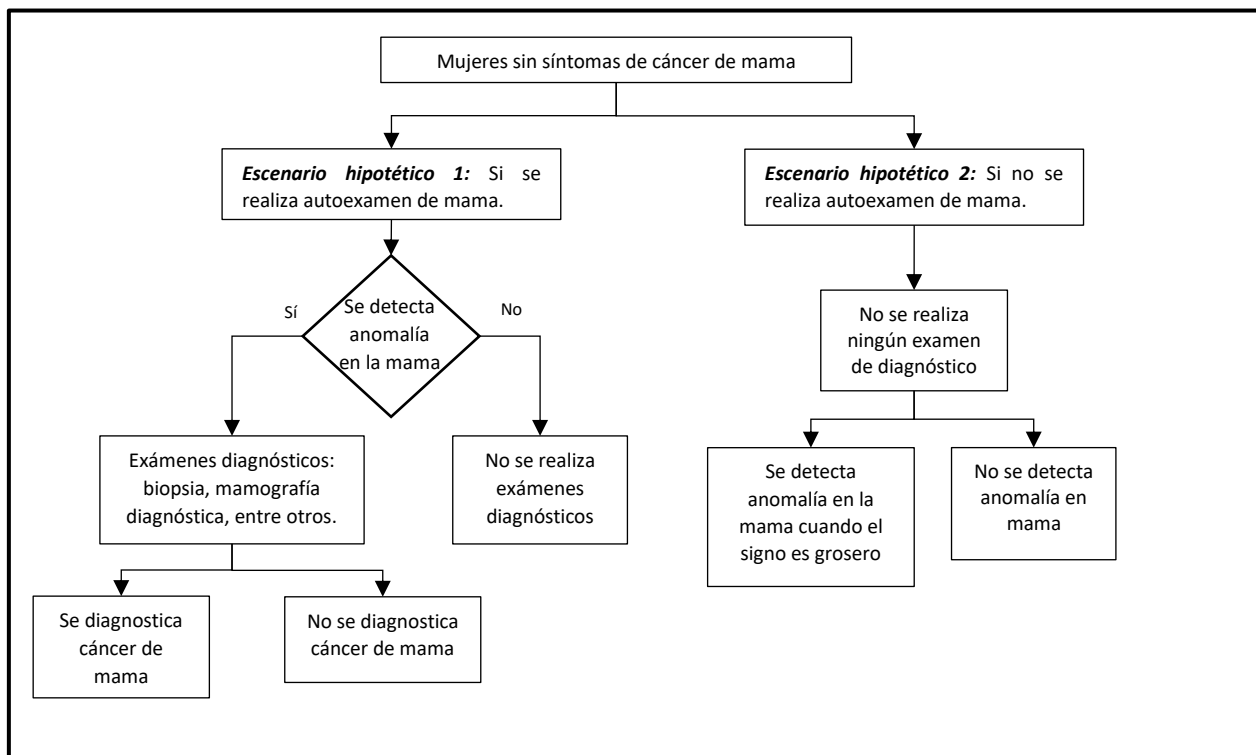
Se han propuesto diferentes estrategias para la realización del tamizaje de cáncer de mama. Una de ellas es el autoexamen de las mamas (AEM) que incluye inspección y palpación de toda la mama y la axila, el cual debe ser realizado de manera correcta, regular y sistemática por las mujeres (16). Se ha postulado que esta estrategia podría ser menos dañina que la mamografía dado que se detectarían menos tumores que no se convierten en lesiones invasivas y, por ende, menos intervenciones innecesarias; además, no se necesita de ningún recurso tecnológico ni recurso humano adicional (16).

El flujo de las mujeres que realizan tamizaje de cáncer de mama con AEM se puede resumir de la siguiente manera: al hallarse signos de anomalía en la mama, la mujer contacta al profesional de salud que la examina y este decide qué exámenes diagnósticos solicitar.

Las mujeres que practican AEM diligentemente tiene más probabilidad de encontrar tumores que las que no lo practican; sin embargo, aún es incierto si esto deriva en disminución de muertes por cáncer de mama (17), dado que los hallazgos pueden ser falsos positivos llevando a la mujer en exámenes complementarios e incluso tratamientos innecesarios. O si las mujeres detectan el cáncer en una etapa temprana de la enfermedad o no.

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre la prueba de tamizaje con AEM y sus consecuencias:

Figura 1. Escenarios hipotéticos del uso de autoexamen de mama para tamizaje de cáncer de mama



Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1.1	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> • Escenario hipotético 1: realiza AEM rutinario / • Escenario hipotético 2: No realiza AEM rutinario ni ningún otro examen de tamizaje regular 	<p><u>Críticos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Sobre diagnóstico • Sobre tratamiento • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno <p><u>Importante:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad por falso positivo • Detección de cáncer <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Priorizando inicialmente ensayos clínicos aleatorizados y, de no encontrarlos, estudios de exactitud diagnóstica.

Se encontró que la guía de Canadá realizó una RS para responder a esta pregunta, Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPH) 2017 (18). Además, se encontraron dos RS publicada como artículo científico: Kösters 2010 (16) y Nelson 2009 (19). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
RS de la GPC CANADA 2017	7/11	4 de enero de 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (1 ECA) • Mortalidad general (2 ECA)
Kösters 2010	4/12	Actualizada a 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (2 ECA) • Mortalidad general (1 ECA) • Biopsia con histología benigna (2 ECA)
Nelson 2009 *	3/11	Diciembre de 2008	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (1 ECA) • Mortalidad general (1 ECA) • Biopsia con histología benigna (2 ECA)

*Esta RS no realiza MA

Evidencia por cada desenlace:

PICO 1.1: Realización de autoexamen de mama vs No realización de autoexamen de mama ningún otro método de tamizaje regular:

Clínicos

- Sobrediagnóstico, sobretratamiento, calidad de vida y ansiedad por falso positivo
 - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados
- Mortalidad general
 - Se decidió no presentar los resultados de este desenlace debido a que había discrepancias entre los resultados de las tres RS halladas.

En el siguiente cuadro se detalla los datos reportados por las RS encontradas. Como se observa, cada RS incluyó diferentes estudios para cada desenlace y los datos que proporcionaron para cada uno de ellos no era coherente con los datos que las otra RS reportaba.

Mortalidad General			
ECA incluidos	RS de Nelson 2009	RS de GPC de Canadá 2017	RS de Kösters 2010
Thomas 2002		x 1.07 (0.88 - 1.30)	x 0.90 (0.87 - 0.93)

Semigalsov 2003	x	1.07 (95% CI 0.88-1.29)	x	0.90 (0.87 - 0.93)		
-----------------	---	-------------------------	---	--------------------	--	--

Mortalidad por cáncer de mama						
ECA incluidos		RS de Nelson2009		RS de GPC de Canadá 2017		RS de Kösters 2010
Thomas 2002	x	1.03 (95% CI 0.81-1.31)	x	RR 1.03 (0.81 - 1.31)	x	1.03 (0.81 - 1.31)
Semigalsov 2003					x	1.07 (0.86 - 1.34)

- Mortalidad por cáncer de mama
 - Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía Canadá 2017, Nelson 2009 y Kösters 2003.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canadá 2017**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente. Se descartó la RS de Kösters 2003, ya que a pesar que presenta más ECA (como se observa en el cuadro anterior) para este desenlace; el dato reportado para ese ECA adicional no es coherente con las otras dos RS que lo reportaron como mortalidad general y no como mortalidad por cáncer de mama.
 - Para este desenlace, la RS de **Canadá 2017** incluyó 1 ECA (n= 266,064). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres trabajadoras en Shanghai Textile Industry Bureau (STIB) cuando el estudio comenzó en 1988.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue Instrucción sobre autoexamen de mama con ayudas visuales. Se enseñó una técnica de AEM de tres pasos que incluía la inspección frente a un espejo en busca de evidencia de asimetría y hoyuelos y palpación en ambas posiciones, de pie y acostado, con el brazo ipsilateral por encima de la cabeza. La instrucción de palpación enfatizó el uso de un movimiento circular con las yemas de los tres dedos medios mientras se presiona firmemente, la cobertura sistemática de todo el seno con un patrón de búsqueda circular, la palpación de la axila y la compresión del pezón para detectar cualquier secreción. Las sesiones también incluyeron una discusión grupal sobre las barreras percibidas para la práctica regular de AEM y terminaron con instrucción y práctica individual por parte de cada mujer en modelos de senos de silicona y luego en sí mismas. Se dieron sesiones posteriores en los años de 1990 a1992, y de 1993 a 1995, además de regulares sesiones de refuerzo y evaluaciones periódicas de la técnica usada.
 - **El comparador** fue no participar de estas sesiones. A ninguno de los dos grupos se les ofreció mamografía.
 - **El desenlace** de mortalidad por cáncer de mama fue definido como el fallecimiento debido al cáncer de mama. El tiempo de seguimiento fue de 10 años.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canadá 2017** debido a que su búsqueda fue reciente (4 de enero de 2017), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

- Biopsia con histología benigna
 - Para este desenlace se contó con dos RS: de Nelson 2009 y Kösters 2003.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Kösters 2003**, debido a que fue la de mayor calidad metodológica y haber hecho metanálisis.
 - Para este desenlace, la RS de **Kösters 2003** incluyó 2 ECA (n= 388,535). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres trabajadoras en Shanghai Textile Industry Bureau (STIB) cuando el estudio comenzó en 1988 (como lo señalado en el párrafo anterior) y mujeres de la población general (no se tiene detalle de la población de uno de los estudios).
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue Instrucción sobre autoexamen de mama con ayudas visuales, realizadas por profesionales. Se animaba a las mujeres a realizarlo una vez al mes.
 - **El comparador** fue no participar de estas sesiones. A ninguno de los dos grupos se les ofreció mamografía.
 - **El desenlace** de biopsia con histología benigna fue definido como el número de biopsias realizadas por haberse hallado alguna anomalía en el AEM con resultado negativo para cáncer de mama.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Kösters 2003** porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):

Población: Mujeres sin síntomas de cáncer de mama Intervención: Autoexamen de mamas Comparador: No realizar autoexamen de mama Autores: Naysha Becerra-Chauca Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama: GPC Canadá 2017 (18) • Biopsia con histología benigna (Falso positivo): RS de Kösters 2003 (16) 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama (10 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=266 064)	135/132979 (0.1%)	131/133085 (0.1%)	RR: 1.03 (0.81 a 1.31)	-	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Al realizar el autoexamen de mamas como tamizaje de cáncer de mamas en lugar de no hacerlo, probablemente no modificaremos la mortalidad por cáncer de mama.
Biopsia con resultado benigno (10 años)	CRÍTICO	2 ECA (n=388 535)	3406/190691 (1.79%)	1856/197844 (0.940%)	RR: 1.88 (1.77 a 1.99)	8 más por 1,000 (de 7 más a 9 más)	⊕⊕○○ BAJA ^b	Por cada 1000 mujeres que realicen autoexamen de mamas en lugar de no hacerlo, podría ser que aumenten en 8 biopsia con histología benigna (IC 95%: 7 a 9).
Mortalidad general	CRÍTICO	La evidencia era confusa e incoherente entre las RS.						
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Sobre diagnóstico	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Sobre tratamiento	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias
 *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.
 **Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta

Explicaciones de la certeza de evidencia:
 a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo debido a que el estudio tenía riesgo incierto en aleatorización y ocultamiento de asignación y alto riesgo de sesgo en datos incompletos.
 b. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo debido a que menos del 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 1.1: En mujeres, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama
Intervención:	Autoexamen de mama
Comparador:	No autoexamen de mama ni ningún otro método de tamizaje regular
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Sobre diagnóstico • Sobre tratamiento • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno • Ansiedad por falso positivo
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:							
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>El GEG consideró que el beneficio fue trivial (puesto que no se encontraron efectos sobre mortalidad por cáncer de mama y no se tiene información sobre mortalidad general, ni calidad de vida)</p>	
	Mortalidad por cáncer de mama (10 años)	1 ECA	RR: 1.03 (0.81 a 1.31)	-	MODERADA ⊕⊕⊕○		
	Mortalidad general	La evidencia era confusa e incoherente entre las RS.					
	Calidad de Vida	No se encontró evidencia para este desenlace.					
<p>En resumen, en <i>mujeres sin síntomas de cáncer de mama</i>, por cada 1000 personas que realicen autoexamen de mamas en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Probablemente no modificaremos el riesgo de mortalidad por cáncer de mama. ● En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general ni calidad de vida. 							
Daños:							
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>El GEG consideró que el daño fue pequeño (puesto que los efectos sobre la cantidad de biopsias con resultado benigno fueron de 8 en 1000).</p>	
	Biopsia con resultado benigno (10 años)	2 ECA	RR: 1.88 (1.77 a 1.99)	8 más por 1,000 (de 7 más a 9 más)	BAJA ⊕⊕○○		
	Sobre diagnóstico	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Sobre tratamiento	No se encontró evidencia para este desenlace.					
<p>En resumen, en <i>mujeres sin síntomas de cáncer de mama</i>, por cada 1000 personas que realicen autoexamen de mamas en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Posiblemente causaremos 8 casos más de biopsias con resultado benigno (IC 95%: +15 a +25). ● En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de sobrediagnóstico ni sobretratamiento. 							
Certeza de la evidencia:							
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?							
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales			
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ● Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza				
	Mortalidad por cáncer de mama (10 años)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a				

<p>Biopsia con resultado benigno (10 años)</p>	<p>CRÍTICO</p>	<p>⊕⊕○○ BAJA^b</p>	
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo debido a que el estudio tenía riesgo incierto en aleatorización y ocultamiento de asignación y alto riesgo de sesgo en datos incompletos. b. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo debido a que menos del 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.</p>			
<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad por cáncer de mama y biopsia con resultado benigno), se consideró la menor certeza de evidencia (baja).</p>			
<p align="center">Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</p>			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 			<p>No se realizó una búsqueda específica para la valoración que les dan las mujeres a los desenlaces buscados. Sin embargo, la GPC de la unión europea presente estudios que señalan que los falsos positivos son aceptables para las mujeres; sin embargo, muestra preocupación dado que se desconoce de la calidad de información que se les proporcionó a las mujeres y por sesgo en la selección de las participantes en ese estudio (20). El GEG debatió este punto, y uno de sus miembros consideró que las biopsias con resultado benigno no serían consideradas importantes por las mujeres.</p> <p>Por otro lado, no se han evaluados desenlaces de mortalidad general, sobrediagnóstico, sobretratamiento, calidad de vida ni detección de cáncer de mama.</p> <p>Por ende, el GEG considera que probablemente no contó con evidencia de los desenlaces importantes para los pacientes.</p>
<p align="center">Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</p>			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 			<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance no favorece a la intervención ni al comparador.</p>
<p align="center">Uso de recursos:</p>			

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>La intervención (autoexamen de mama) requiere que el profesional de la salud tenga una charla con el paciente o se promueva a través de medios masivos o a través de continuas intervenciones educativas lo que resulta difícil establecer los costos de esta intervención. Sin embargo, el GEG consideró que estos serían moderados</p>
<p>Equidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ● Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que aplicar un programa de tamizaje del que no se ha encontrado beneficios probablemente reduzca la equidad debido a que las mujeres con cáncer de mama temprano, no accederían a tratamiento oportuno.</p>
<p>Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG considera que la aceptabilidad variaría, debido que el autoexamen de mama involucra la educación constante y detallada de la mujer, y dado la carga laboral en ciertos establecimientos, añadido al hecho de que es una estrategia no efectiva, no todos estarían de acuerdo invertir el escaso tiempo de consulta para realizar esta intervención.</p> <p>Pacientes: El GEG considera que debido a que no se necesita de recurso humano o tecnológico adicional para la realización de este tamizaje, sería aceptado por las mujeres, pero dado que es una actividad que debe ser realizada mensualmente de manera sistemática y meticulosa, y que la responsabilidad cae enteramente en la mujer, es posible que algunas mujeres no lo acepten, por ende, el GEG también considera que la aceptabilidad variaría.</p>
<p>Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		<p>El auto examen de mamas es una intervención que depende de la mujer; sin embargo, implica una intervención educativa masiva previa. Dado que actualmente se dan este tipo de</p>

o Varía o Se desconoce		intervenciones en EsSalud, el GEG considera que probablemente sí sería factible.
---------------------------	--	---

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reduzca la equidad	Probablemente reduzca la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Debido que el autoexamen de mama no presentó beneficios sobre la mortalidad por cáncer de mama, e incluso tuvo pequeños efectos adversos el GEG consideró emitir una recomendación en contra del uso de esta estrategia como tamizaje de cáncer de mama.</p> <p>Fuerza: A pesar de que la certeza de la evidencia fue baja, dar la intervención implicaría costos moderados y reduciría la equidad, el GEG acordó emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>El autoexamen rutinario de mamas no ha mostrado disminuir la mortalidad, pero sí aumentar el número de biopsias. Por ello, recomendamos que el autoexamen no se indique de manera sistemática como estrategia de tamizaje.</p> <p>Recomendación fuerte en contra</p> <p>Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG considera que cualquier estrategia de tamizaje de cáncer de mama depende de la participación de la mujer, por lo que es importante que tengan el conocimiento, las habilidades y la confianza para “mirar y sentir” sus mamas para que conozcan que es normal y qué cambios deben monitorizar y examinar (21, 22). Esto implica que la mujer entienda qué significan esos cambios y consulten al especialista cuando sea necesario (23). A esto se le conoce como “Toma de conciencia sobre cáncer de mama”</p> <p>Así mismo, otros autores incluyen la información sobre factores de riesgo de cáncer de mama en la definición de “toma de conciencia de cáncer de mama” (24).</p>	<p>Se debe promover la toma de conciencia sobre el cáncer de mama, es decir aumentar la percepción de la seriedad de esta condición. Para ello, se debe promover el autoconocimiento (“mirar y sentir”) de la morfología normal de sus mamas, con el objetivo de percatarse de cambios sospechosos y motivar a que acudan al establecimiento de salud cuando los detectan.</p> <p>Los cambios sospechosos más comunes son: masas palpables que persisten más de un ciclo menstrual, secreciones sospechosas, engrosamiento asimétrico, cambios en la piel (eczemas, piel de naranja, eritema, escoriación del pezón y úlceras), cambios en la forma del pezón y masa axilar.</p> <p>Además, se debe brindar información sobre los síntomas del cáncer de mama y sus factores de riesgo, así como promover comportamientos preventivos, incluyendo la actividad física y el consumo de frutas y verduras.</p>

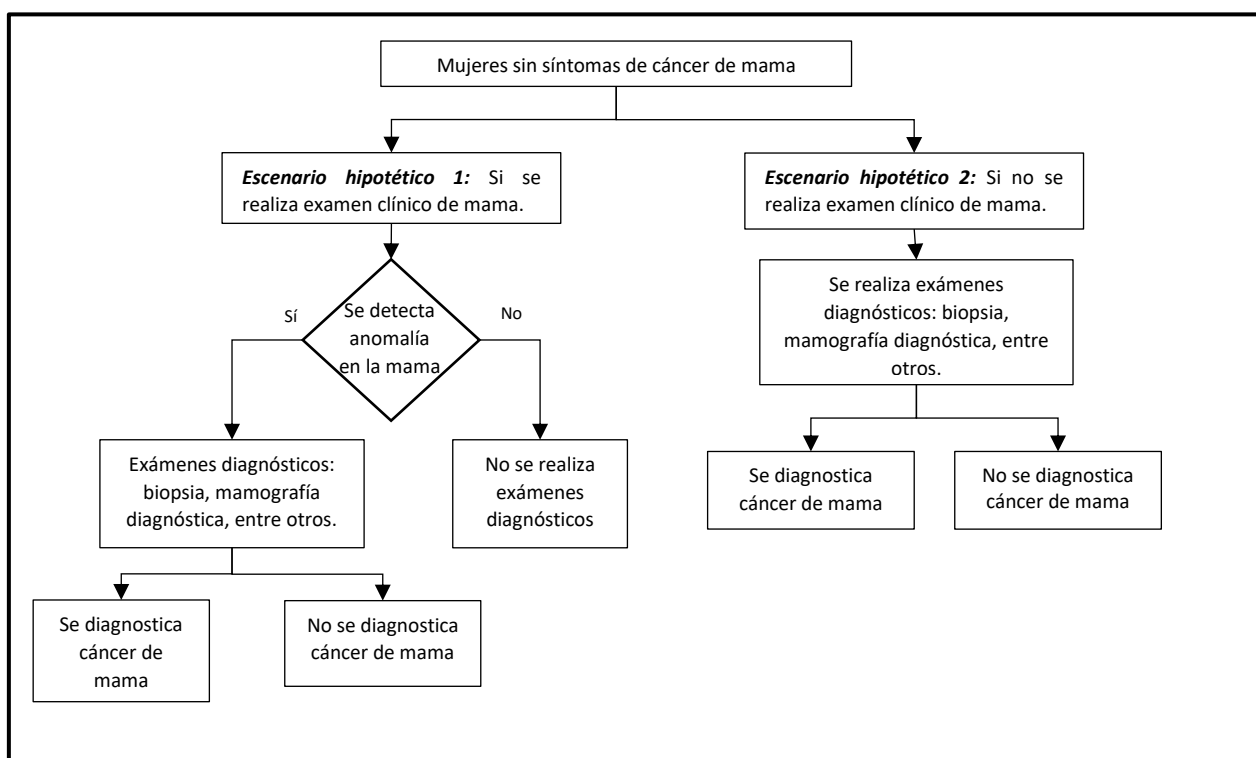
Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Introducción

El examen clínico de mama es considerado como una de las herramientas de tamizaje para el cáncer de mama (25); sin embargo, se han observado barreras propias de la prueba que podrían modificar su performance (falta de estandarización, poco adiestramiento, etc.) (26), por lo que el beneficio potencial para el descarte de la enfermedad es incierto.

A continuación, se plantea los escenarios hipotéticos sobre la prueba de tamizaje con el examen clínico de mama y sus consecuencias:

Figura 2. Escenarios hipotéticos del uso de examen clínico de mama para tamizaje de cáncer de mama



Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2.1	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: Realizar examen clínico de mama Escenario hipotético 2: No realizar examen clínico de mama 	<p><u>Clínicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Calidad de vida

			<p><u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Falso positivo • Falso negativo • Ansiedad por falso positivo • Biopsias innecesarias <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)
--	--	--	---

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Priorizando inicialmente ensayos clínicos aleatorizados y, de no encontrarlos, estudios de exactitud diagnóstica.

Se encontraron dos RS publicada como artículo científico: Barton 1999 (27) y Nelson 2009 (28). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Barton 1999*	2/11	Hasta 1997	2 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Sensibilidad • Especificidad
Nelson 2009*	8/11	Hasta diciembre 2008	3 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Falso negativo • Falso positivo • Biopsias innecesarias

*Esta RS no realiza MA

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos

- Mortalidad por cáncer de mama
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Barton 1999 y Nelson 2009.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Nelson 2009 (28), debido a que fue la de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.

- Para este desenlace, la RS de Nelson 2009 realizó una síntesis cualitativa que incluyó un ensayo clínico aleatorizado (no se especifica el número total de participantes). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de comunidades.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue el examen clínico de mama
 - **El comparador** fue la no realización de examen clínico de mama
 - **El desenlace** de mortalidad por cáncer de mama fue definido como como el fallecimiento debido al cáncer de mama.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nelson 2009 debido a que el panel refiere que no se han realizado ni se conocen nuevos estudios que aborden dicha intervención.
- Mortalidad general y calidad de vida
 - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados

Complicaciones directas de realizar la prueba

- Sobrediagnóstico y ansiedad por falso positivo
 - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados
- Falso negativo
 - Para este desenlace se contó con la RS Nelson 2009.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Nelson 2009 (28), debido a que fue la de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Nelson 2009 incluyó un ensayo clínico aleatorizado (no se especifica el número total de participantes). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de comunidades.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue cinco exámenes clínicos de mama anuales
 - **El comparador** fue frente a la atención habitual proporcionado por enfermeras y parteras
 - **El desenlace** de falso negativo fue definido como el paciente identificado negativo con cáncer de mama con la prueba índice pero positivo con la prueba de referencia
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nelson 2009 debido a que el panel refiere que no se han realizado ni se conocen nuevos estudios que aborden dicha intervención.
- Falso positivo
 - Para este desenlace se contó con la RS Nelson 2009.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Nelson 2009 (28), debido a que fue la de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Nelson 2009 incluyó un ensayo clínico aleatorizado (no se especifica el número total de participantes). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de comunidades.

- **El escenario clínico** fue ambulatorio
- **La intervención** fue cinco exámenes clínicos de mama anuales
- **El comparador** fue frente a la atención habitual proporcionado por enfermeras y parteras
- **El desenlace** de falso negativo fue definido como el paciente identificado negativo con cáncer de mama con la prueba índice pero positivo con la prueba de referencia
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nelson 2009 debido a que el panel refiere que no se han realizado ni se conocen nuevos estudios que aborden dicha intervención.
- Biopsia innecesaria
 - Para este desenlace se contó con la RS Nelson 2009.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Nelson 2009 (28), debido a que fue la de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Nelson 2009 incluyó un ensayo clínico aleatorizado (no se especifica el número total de participantes). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de comunidades.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue cinco exámenes clínicos de mama anuales
 - **El comparador** fue frente a la atención habitual proporcionado por enfermeras y parteras
 - **El desenlace** de biopsia innecesaria no fue definido operacionalmente en la RS
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Nelson 2009 debido a que el panel refiere que no se han realizado ni se conocen nuevos estudios que aborden dicha intervención.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

<p>Población: Mujeres sin síntomas de cáncer de mama Intervención: Examen clínico de mama Comparador: No examen clínico de mama Autores: Wendy Nieto-Gutiérrez Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama: RS de Nelson 2009 • Falso negativo: RS de Nelson 2009 • Falso positivo: RS de Nelson 2009 • Biopsias innecesarias: RS de Nelson 2009 								
Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	1 ECA	Estimación no reportada					-
Mortalidad general	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						-
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						-
Falso negativo	CRÍTICO	1 ECA	80/133 (60.15%)	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	-
Falso positivo	CRÍTICO	1 ECA	1182/1220 (96.90%)	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	-
Biopsias innecesarias	CRÍTICO	1 ECA	623/1220 (51.07%)	-	-	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	-
Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						-
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo debido a que el estudio tenía riesgo incierto en aleatorización y ocultamiento de asignación y alto riesgo de sesgo en datos incompletos.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a un presunto sesgo de publicación</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza debido a un presunto sesgo en el reporte del desenlace</p>								

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 2: En mujeres, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama
Intervención:	Examen clínico de mama
Comparador:	No examen clínico de mama
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Calidad de vida • Falso positivo • Falso negativo • Ansiedad por falso positivo • Biopsias innecesarias
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:							
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que se desconoce los beneficios del examen clínico de mama para la mortalidad y calidad de vida.	
	Mortalidad por cáncer de mama	1 ECA	Estimación no reportada				
	Mortalidad general	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Calidad de Vida	No se encontró evidencia para este desenlace.					
En resumen, se desconocen los beneficios del examen clínico de mamas.							
Daños:							
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Si se realizara el examen clínico de mama, es posible que aproximadamente el 60% de las personas con falso negativo no reciban otras pruebas de diagnóstico de forma temprana al realmente tener cáncer de mama. Así mismo, el 51% hubieran recibido biopsias innecesarias al realmente no tener cáncer de mama. Como consecuencia: <ul style="list-style-type: none"> • Se retrasaría el diagnóstico de cáncer de mama por lo que podría desarrollarse o agravarse la extensión de la enfermedad. Esto conllevaría a una mayor mortalidad a causa de este. • Especialmente en nuestro contexto, podría perderse el seguimiento a 	
	Falso negativo	1 ECA	80/133 (60.15%)	-	MUY BAJA ⊕○○○		
	Falso positivo	1 ECA	1182/1220 (96.90%)	-	MUY BAJA ⊕○○○		
	Biopsias innecesarias	1 ECA	623/1220 (51.07%)	-	MUY BAJA ⊕○○○		
Ansiedad por falso positivo	No se encontró evidencia para este desenlace.						
En resumen, en <i>mujeres sin síntomas de cáncer de mama</i> , por cada 1000 personas que realicen autoexamen de mamas en lugar de no hacerlo: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que 602 mujeres tengan un resultado falso negativo. 							

	<ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que 969 mujeres tengan un resultado falso positivo. • Podría ser que 512 mujeres tengan biopsias innecesarias. <p>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de ansiedad por falso positivo.</p>	<p>dichas mujeres por dificultades en el acceso a los servicios de salud (tiempos prolongados para citas, recursos).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría haber una sobrecarga de demanda de pacientes para la realización de biopsias, que conllevaría a que se retrase la intervención de pacientes que realmente lo ameriten. <p>El GEG consideró que los daños serían moderadas</p>
--	---	---

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> • Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<p align="center">Desenlaces (tiempo de seguimiento)</p>	<p align="center">Importancia</p>	<p align="center">Certeza</p>	<p>La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.</p>
<p align="center">Falso negativo</p>	<p align="center">CRÍTICO</p>	<p align="center">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</p>		
<p align="center">Falso positivo</p>	<p align="center">CRÍTICO</p>	<p align="center">⊕○○○ MUY BAJA^{a,b}</p>		
<p align="center">Biopsias innecesarias</p>	<p align="center">CRÍTICO</p>	<p align="center">⊕○○○ MUY BAJA^{a,c}</p>		
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo debido a que el estudio tenía riesgo incierto en aleatorización y ocultamiento de asignación y alto riesgo de sesgo en datos incompletos. b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a un presunto sesgo de publicación c. Se disminuyó un nivel de certeza debido a un presunto sesgo en el reporte del desenlace</p>				
<p>Entre los desenlaces críticos (falso negativo, falso positivo, y biopsias innecesarias), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>				

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> • No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí 		<p>El GEG consideró que no se evaluó el impacto del beneficio clínico de la prueba en desenlaces como mortalidad y calidad de vida</p>

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador • No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y desenlaces importantes, el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador.</p>

Uso de recursos:

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p>Costo unitario de la prueba índice: Aproximadamente 10-14 soles incluyendo el tiempo (una cita médica) que le tomaría al personal profesional sanitario realizarlo.</p> <p>Costo por 1000 mujeres con cáncer de mama de la prueba índice: Aproximadamente 10 000 – 14 000 soles.</p>	<p>El GEG consideró que los costos aproximados de realizar serían moderados.</p>
<p>Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que, al preferir realizar el examen clínico de mama en lugar de no realizarla y brindar exámenes diagnósticos complementarios, la equidad se vea probablemente aumentada ya que es una intervención que puede brindarla cualquier personal de salud, en los diferentes niveles de atención, pero que debe estar entrenado para su correcta realización.</p>
<p>Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: Probablemente una gran parte de los profesionales de salud no estaría de acuerdo en realizar examen clínico de mama en lugar de no brindarlo.</p> <p>Pacientes: Probablemente una gran parte de pacientes estarían de acuerdo que les realicen el examen clínico de mama en lugar de omitirlo, considerando que es una intervención no invasiva.</p> <p>Así mismo, es probable que un subgrupo de pacientes que viven en zonas alejadas no acepte que no se les realice el examen clínico de mamas, ya que tendrían que optar por otros exámenes de tamizaje a los cuales tienen dificultad de accesibilidad.</p>
<p>Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El examen clínico de mama probablemente sí sea una intervención factible de implementar, pero se considera necesario que este debe tener una evaluación homogénea entre el personal de salud que lo realice, para ser considerada como una estrategia de tamizaje. Por lo que es necesario un entrenamiento estricto entre el personal.</p>

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

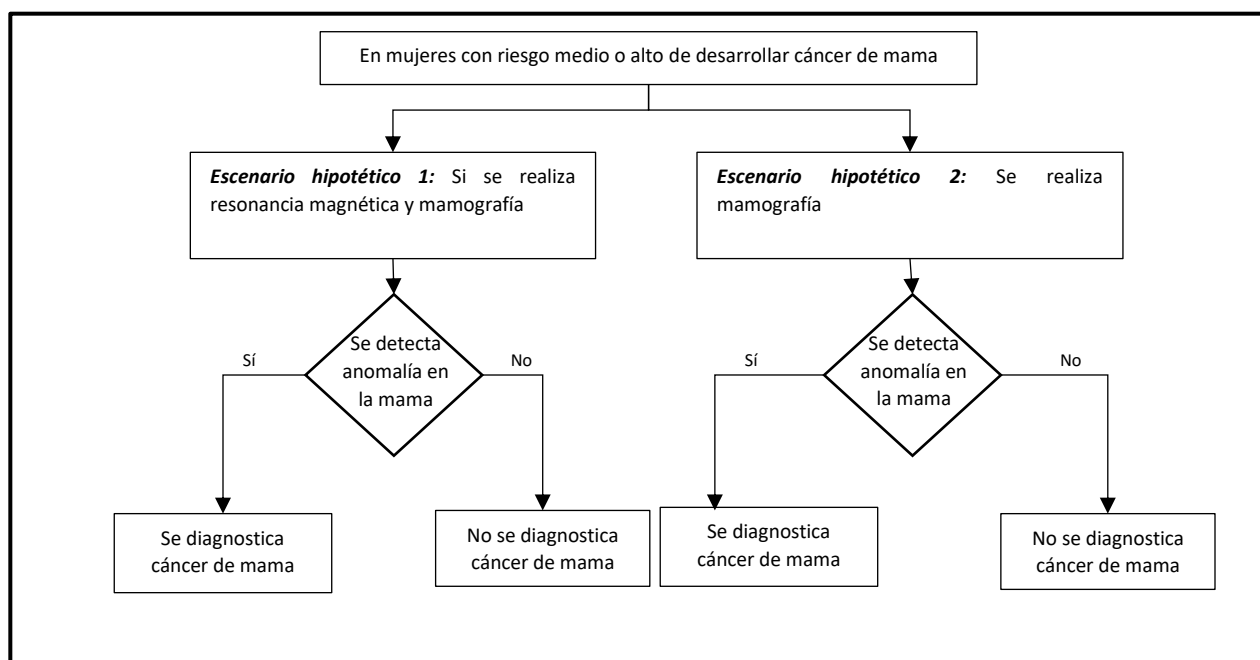
Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Se consideró que se desconocen los beneficios del examen clínico de mamas, pero sí se conoce los posibles daños de su uso que tiene como consecuencia un alto porcentaje de falsos negativos y biopsias innecesarias.</p> <p>Los falsos negativos podrían conllevar a no realizar el tamizaje complementario, lo cual causaría un retraso del diagnóstico de la enfermedad y consecuentemente un probable aumento en la mortalidad por cáncer de mama.</p> <p>Asimismo, las biopsias innecesarias podrían conllevar a una sobrecarga de demanda de pacientes para la realización de este procedimiento.</p> <p>Por tanto, se estableció una recomendación en contra de la intervención.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se estableció una fuerza condicional a la recomendación.</p>	<p>El examen clínico de mamas realizado de manera rutinaria y periódica en mujeres asintomáticas, presenta un alto porcentaje de falsos positivos y biopsias innecesarias, y sus beneficios son desconocidos, por ende, sugerimos no realizar el examen clínico de mama de manera regular como herramienta de tamizaje de cáncer de mamas.</p> <p>Esto no impide el uso de examen clínico como parte de la evaluación general de las pacientes que acuden a la consulta.</p> <p>Recomendación condicional en contra</p> <p>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

Introducción

Estudios aislados han evidenciado que la resonancia magnética podría incrementar el performance para el tamizaje de cáncer de mama, reportándose que puede llegar a sensibilidades del 71% al 100% (29). Por lo que ha sido recomendado en guías internacionales en grupos poblacionales específicos, especialmente en aquellos cuya probabilidad de desarrollo de cáncer de mama es más alto y cuya detección precoz es imperativa (30).

Figura 3. Escenarios hipotéticos del uso de resonancia magnética + mamografía o solo mamografía para tamizaje de cáncer de mama en mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama.



Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
3.1	En mujeres con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: Realizar resonancia magnética + mamografía Escenario hipotético 2: Realizar mamografía 	<p><u>Críticos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Calidad de Vida Ansiedad por falso positivo Sobrediagnóstico <p><u>Importantes</u></p>

			<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer avanzado • Cáncer metastásico <u>Subrogados</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)
--	--	--	---

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos, que incluyan prioritariamente inicialmente ensayos clínicos aleatorizados (ECA), de no encontrarlas, buscamos ECA primarios y, de no encontrarlos buscamos RS de estudios de exactitud diagnóstica y observacionales (**Anexo N° 2**).

No se encontró ninguna RS de ECA que evaluara los desenlaces priorizados, por lo que se realizó una búsqueda de ECA primarios, encontrando únicamente un estudio que respondió nuestra pregunta PICO: Saadatmand 2019 (31).

ECA	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio
Saadatmand 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer invasivo • Sobrediagnóstico

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Importantes

- Cáncer de mama invasivo
 - Para este desenlace se contó con el ECA de Saadatmand 2019 (31).
 - Se decidió tomar como referencia la ECA de Saadatmand 2019, debido a que tuvo una buena calidad e incluyó los desenlaces priorizados.
 - Para este desenlace, Saadatmand 2019 tuvo las siguientes características:
 - **La población** fueron las mujeres de 30 a 55 años con un riesgo acumulativo de por vida de cáncer de mama de al menos un 20% por predisposición familiar, de 12 centros de Países Bajos.
 - **La intervención** fue la resonancia magnética anual más un examen clínico de mama y mamografía cada dos años.
 - **La comparación** fue la mamografía más un examen clínico de mama.
 - **El desenlace** de cáncer de mama invasivo no fue definido operacionalmente en la RS
- Sobrediagnósticos
 - Para este desenlace se contó con el ECA de Saadatmand 2019 (31).
 - Se decidió tomar como referencia la ECA de Saadatmand 2019, debido a que tuvo una buena calidad e incluyó los desenlaces priorizados.
 - Para este desenlace, Saadatmand 2019 tuvo las siguientes características:

- **La población** fueron las mujeres de 30 a 55 años con un riesgo acumulativo de por vida de cáncer de mama de al menos un 20% por predisposición familiar, de 12 centros de Países Bajos.
- **La intervención** fue la resonancia magnética anual más un examen clínico de mama y mamografía cada dos años.
- **La comparación** fue la mamografía más un examen clínico de mama.
- **El desenlace** de sobrediagnóstico fue definido como los falsos positivos, es decir aquellos pacientes catalogados como positivos para cáncer de mama con la prueba índice pero negativos con la prueba de referencia.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF):

Población: En mujeres con riesgo medio y alto de desarrollar cáncer de mama Prueba índice: Resonancia magnética Rol de la prueba índice: Adición a la prueba de tamizaje Prueba de referencia: Mamografía Autores: Wendy Nieto-Gutierrez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer invasivo: ECA de Saadatmand 2019 • Sobrediagnóstico: ECA de Saadatmand 2019 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Mortalidad general	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Sobrediagnóstico	CRÍTICO	1 ECA	19/449 (4%)	98/449 (22%)	-	175 menos en 1000	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Por cada 1000 personas a las que realicemos tamizaje con resonancia magnética + mamografía en lugar de sólo mamografía, probablemente se sobrediagnostique 175 cánceres de mama menos.
Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Cáncer avanzado	CRÍTICO	1 ECA	8.2 en 1000 personas (5.0 – 11.7)	2.0 en 1000 personas (0.7 – 3.6)	-	6.0 más en 1000	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Por cada 1000 personas a las que realicemos tamizaje con resonancia magnética + mamografía en lugar de sólo mamografía, probablemente se detecte 6 cánceres avanzados más.
Cáncer metastásico	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **r:** coeficiente de correlación
 *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:
 a. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión considerando que el tamaño de muestra es pequeño para identificar eventos en el fenómeno observado.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?	
Población:	En mujeres con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama
Intervención:	Realizar resonancia magnética + mamografía
Comparador:	Realizar mamografía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Críticos • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Calidad de Vida • Ansiedad por falso positivo • Sobrediagnóstico • Cáncer avanzado • Cáncer metastásico
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?							
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales	
	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza		
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Mortalidad por cáncer de mama	No se encontró evidencia para este desenlace.					La evidencia señala que, en 1000 mujeres tamizadas, 6 más serían detectadas con cáncer de mama avanzado cuando se utiliza la resonancia magnética + mamografía a comparación de sólo mamografía. Lo que conllevaría a un inicio de tratamiento y prevención de complicaciones. Además, se observa una disminución del sobrediagnóstico. Considerando que este valor es clínicamente relevante, el GEG consideró que este beneficio es moderado .
	Mortalidad general	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Calidad de Vida	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Cáncer avanzado	1 ECA	-	6.0 más en 1000	⊕⊕⊕○ MODERADA		
	Cáncer metastásico	No se encontró evidencia para este desenlace.					
	Sobrediagnóstico	1 ECA	-	175 menos en 1000	⊕⊕⊕○ MODERADA		
	En resumen, en mujeres sin síntomas de cáncer de mama con riesgo medio o alto de cáncer de mama, por cada 1000 personas a quienes se les realice resonancia magnética más mamografía en lugar de solo mamografía: <ul style="list-style-type: none"> • Probablemente se detecte 6 cáncer de mama más. 						

	<ul style="list-style-type: none"> En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general, mortalidad de cáncer de mama, ni calidad de vida, y detección de cáncer metastásico. Probablemente habría 175 sobrediagnósticos menos 					
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Ansiedad por falso positivo Sobrediagnóstico	Número y Tipo de estudios 1 ECA	Efecto relativo (IC 95%) -	Diferencia (IC 95%) 175 menos en 1000	Certeza ⊕⊕⊕○ MODERADA	Debido a que se observó un pequeño porcentaje de sobrediagnóstico en el grupo evaluado con la intervención y este fue menor que en el grupo comparador, se decidió que los daños son pequeños .
<p>En resumen, en mujeres sin síntomas de cáncer de mama con riesgo medio o alto de cáncer de mama, por cada 1000 personas a quienes se les realice resonancia magnética más mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Probablemente habría 175 sobrediagnósticos menos. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general, mortalidad de cáncer de mama, ni calidad de vida, y detección de cáncer metastásico. 						
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales		
<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input checked="" type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento) Cáncer avanzado Sobrediagnóstico	Importancia IMPORTANTE CRÍTICO	Certeza ⊕⊕⊕○ MODERADA ^a ⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue moderada.		
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión considerando que el tamaño de muestra es pequeño para identificar eventos en el fenómeno observado.</p> <p>Entre los desenlaces evaluados (Cáncer avanzado y sobrediagnóstico), se consideró la menor certeza de evidencia (moderada).</p>						
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?						
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales		
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí				El GEG consideró que no se evaluaron todos los desenlaces priorizados como la mortalidad y calidad de vida.		

Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Se consideró que los beneficios superarían los daños, por lo que se favorece a la intervención
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<p><u>Costo unitario de la prueba índice:</u> Mamografía: Aproximadamente 200-500 soles. Resonancia magnética: Aproximadamente 150-500 soles. Total: Aproximadamente 350-1000 soles.</p> <p><u>Costo por 1000 mujeres con cancer de mama de la prueba índice:</u> Mamografía: Aproximadamente 200 000-500 000 soles. Resonancia magnética: Aproximadamente 150 000-500 000 soles. Total: Aproximadamente 350 000-1 000 000 soles.</p>	El GEG consideró que aproximadamente los costos de la mamografía podrían variar en un intervalo de 350 a 1000 soles, lo cual se considera como un costo elevado para una intervención de tamizaje.
Inequidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que probablemente la equidad se encuentre reducida, sobre todo en mujeres residentes de provincia y de zonas rurales.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>Población de mujeres de alto riesgo</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <u>Población de mujeres de riesgo medio</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí		<p><i>Personal de salud:</i> El GEG menciona que el la intervención sería aceptada por el personal de salud, considerando que es ampliamente recomendada por guías internacionales para el grupo poblacional de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Sin embargo, podría no ser aceptada para el grupo poblacional de mujeres con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama debido al gran tamaño del grupo poblacional y el escaso acceso a la intervención.</p> <p><i>Pacientes:</i> Se considera que ambas pruebas al ser de tipo no invasivas, sería aceptada por los pacientes</p>

<input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>Población de mujeres de alto riesgo</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <u>Población de mujeres de riesgo medio</u> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Si bien se consideró que la resonancia magnética + mamografía se encuentra disponible en EsSalud, pero no en todas las instituciones, el grupo poblacional de alto riesgo representa un porcentaje mínimo de los asegurados, por lo que es probable que sí sea factible la implementación y pueda ser satisfecha la demanda de pacientes. Todo lo contrario con el grupo poblacional de riesgo medio, pues se considera que no podría abarcarse la demanda de pacientes con la intervención conllevando a que la factibilidad de implementación probablemente no sea posible.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce

JUICIOS							
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Considerando que los beneficios son moderados y estos superaban a los daños pequeños, se consideró en establecer una recomendación a favor de dar la intervención de manera anual.</p> <p>Fuerza: A pesar que la certeza de la evidencia fue moderada se consideró que la resonancia es una tecnología que podría no estar disponible en nuestro contexto y podría ser suplantada por la combinación de otras pruebas de tamizaje, por este motivo se estableció una fuerza condicional a la recomendación.</p>	<p>En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, sugerimos realizar resonancia magnética con contraste anualmente, como parte de la estrategia de tamizaje.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)</p>
<p>Dirección: Si bien los beneficios de la intervención son moderados y estos superaban a los daños pequeños, la implementación de la resonancia magnética en el contexto peruano podría no ser factible para un grupo poblacional de mayor tamaño como lo es el de las mujeres de riesgo medio, por este motivo se consideró en establecer una recomendación a favor del comparador, dar mamografía y adicionar ultrasonografía de manera anual.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue moderada por lo que se estableció una fuerza fuerte a la recomendación.</p>	<p>En mujeres asintomáticas con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama, recomendamos realizar mamografía más ecografía anualmente como parte de la estrategia de tamizaje.</p> <p>Recomendación fuerte a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró que existe diferentes criterios para definir alto y riesgo medio para el desarrollo de cáncer de mama. Sin embargo, se consideró adaptar las definiciones especificadas en la guía de práctica clínica de Colombia 2017 (18, 32), considerando las similitudes entre nuestras poblaciones.</p>	<p>Se considera una mujer de alto riesgo para cáncer de mama si tiene una o más de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Portadora de mutación genética conocida (BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc). • Antecedente familiar en primer grado (padres, hermanos o hijos) de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadoras de la mutación). • Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años (> 20 Gy). • Riesgo en el transcurso de la vida mayor al 30%, estimado por alguno de los modelos existentes (GPCI, BRCAPRO, BOADICEA, Tyrer-Cuzicky u otros). <p>Se considera una mujer de riesgo medio para cáncer de mama si tiene uno o más de los siguientes antecedentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiar de cáncer de mama en primer grado (padres, hermanos o hijos) sin mutación genética conocida. • Biopsias mamarias previas cuyo resultado muestre atipias. • Densidad mamaria mayor al 75% o categoría “d” en aquellas mujeres en las que se les indicó mamografía. • Diagnostico histológico de neoplasia lobulillar in situ. • Antecedente personal de cáncer de mama, incluyendo carcinoma ductal in situ.
<p>Se tomó en cuenta que, en ciertos contextos, sobre todo en provincia y en zonas rurales, la resonancia magnética podría no estar disponible, por lo que es necesario indicar combinaciones de pruebas de tamizaje para acercarse al óptimo performance diagnóstico. Estudios aislados han reportado que la combinación de mamografía + ecografía podría ser una segunda opción para el tamizaje de la enfermedad, debido a su aceptable performance, así como, se menciona en guías internacionales (18, 32).</p>	<p>En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, cuando la resonancia magnética no se encuentre disponible o cuando haya contraindicación para realizarla (falla renal crónica severa o claustrofobia), realizar mamografía más ecografía anualmente.</p>

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Introducción

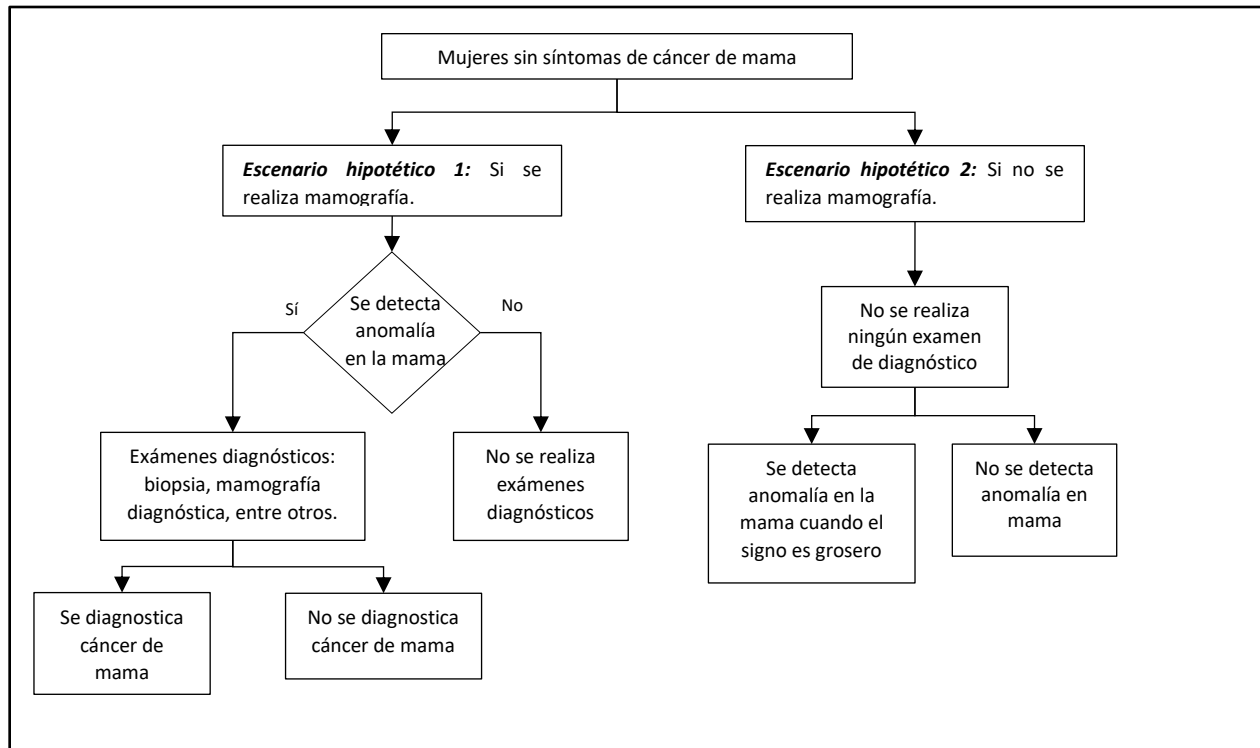
La mamografía involucra exponer a rayos X a la mama, los que se transmiten a través del tejido mamario y se dispersan por el tejido circundante para emitir una imagen. Las mamografías pueden ser tomadas con mamógrafos análogos o digitales. La exposición a radiación durante la mamografía es similar a recibir radiación natural de tres meses (33, 34).

Para la mamografía de tamizaje se obtiene dos vistas, la cráneo caudal (CC) y la medio lateral oblicua (MLO) (33) y se utiliza el sistema de informes y datos de imágenes mamarias (BI-RADS por sus siglas en inglés) para estandarizar los reportes de mamografías. El reporte se subdivide en 7 categorías. La categoría 0 indica la necesidad de imágenes adicionales. BI-RADS 1 y 2 indican una mamografía de detección negativa y benigna respectivamente. El BI-RADS 3 es para aquellas mamografías de diagnóstico clasificadas como probablemente benignas. BI-RADS 4 indica una mamografía sospechosa de malignidad. BI-RADS 5 sugiere que la mamografía es altamente sugestiva de malignidad y BI-RADS 6 es para aquellas con cáncer de mama comprobado por biopsia (35).

Se ha priorizado la evaluación de esta pregunta debido a que aún existe controversia sobre los beneficios y preocupación por sus daños, como el sobrediagnóstico que se refiere a la detección de tumores en el tamizaje con mamografía que quizás nunca hubieran progresado hasta volverse sintomáticos o potencialmente mortales si no se hubiera tamizado. Las mujeres con tumores sobrediagnosticados solo experimentarían los daños y efectos secundarios del tratamiento, sin ningún beneficio claro (36).

Así mismo, se ha observado una diferencia en el tamaño del beneficio y de daños en diferentes grupos etarios, por ende, esta pregunta se subdividirá en 3 grupos etarios: de 40 a 49 años, de 50 a 69 años y de 70 a 74 años (37).

Flujograma 4. Escenarios hipotéticos del uso de mamografía para tamizaje de cáncer de mama



Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4.1	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 40 a 49 años, sin síntomas de cáncer de mama		<u>Clínicos</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Calidad de vida
4.2	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 50 a 69 años, sin síntomas de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: Realizar mamografía / Escenario hipotético 2: No realizar mamografía 	<u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u> <ul style="list-style-type: none"> Falso positivo Falso negativo Ansiedad por falso positivo Biopsias innecesarias
4.3	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 70 a 74 años, sin síntomas de cáncer de mama		<u>Subrogados</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad (VP + FN) Especificidad (VN + FP)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Priorizando inicialmente ensayos clínicos aleatorizados y, de no encontrarlos, estudios de exactitud diagnóstica y observacionales.

Se encontró que la guía de Canadá realizó una RS para responder a esta pregunta, Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPH) 2017 (18). Además, se encontraron dos RS publicada como artículo científico: Canelo-Aybar et al 2020 (37), U.S. Preventive Services Task Force Recommendation 2016 (38), Gøtzsche et al 2013 (39), National Health Service (NHS) 2013 (40) y Salzs et al 2010 (41).

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Canelo et al 2020	10/13	Junio de 2018	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (8 ECA) • Cáncer de mama IIA o más avanzado (5 ECA) • Cáncer de mama III o más tamaño tumoral >= 40 mm (4 ECA) • Sobrediagnóstico (3 ECA) • Impacto psicológico del falso positivo (24 estudios observacionales EO) • Procedimientos relacionados a falsos positivos (4 EO)
RS de la GPC CANADA 2017	9/13	4 de enero de 2017	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (8 ECA) • Mortalidad general (8 ECA) • Sobrediagnóstico (E ECA) • Falsos positivos y biopsias de Falsos positivos (8 RS)
U.S. Preventive Services Task Force Recommendation (USPSTF) 2016	8/13	Diciembre de 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (8 ECA) • Mortalidad por todas las causas (8 ECA) • Cáncer avanzado (4 ECA) • Falsos positivos (3 EO) • Sobrediagnóstico (27 EO) • Ansiedad y malestar psicológico (10 EO)
Gøtzsche et al 2013	9/13	Noviembre de 2012	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama (8 ECA) • Mortalidad por todas las causas (7 ECA)
National Health Service (NHS) 2013(*)	10/11	Diciembre de 2010	<ul style="list-style-type: none"> • Impacto psicológico de falso positivo (3 EO)
Salzs et al 2010	6/14	Noviembre de 2008	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos psicosociales de falsos positivos (17 EO)

*Esta RS no realiza MA

Evidencia por cada desenlace:

Grupo etario de 40 a 49 años

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos

- Mortalidad por cáncer de mama
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nelson 2016, GPC Canadá 2018, y Canelo 2021.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Canelo 2021 (37), debido a que fue la de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de **Canelo 2021** realizó un meta-análisis que incluyó 8 ensayos clínicos aleatorizados (n=348 478). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de 40 a 49 años que están en riesgo medio de cáncer de mama
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue el tamizaje con mamografía
 - **El comparador** fue la no realización de tamizaje con mamografía
 - **El desenlace** de mortalidad por cáncer de mama fue definido como el fallecimiento debido al cáncer de mama
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Canelo 2021 debido a que la búsqueda fue reciente (menos de 5 años).
- Mortalidad general
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nelson 2016, GPC Canadá 2018, y Canelo 2021.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC Canadá 2018 (18), debido a que fue la de mayor calidad e incluyó la mayor cantidad de estudios para este desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de la **GPC Canadá 2018** realizó un meta-análisis que incluyó 7 ensayos clínicos aleatorizados (no se reporta el número de la población total). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de 40 a 49 años que están en riesgo de cáncer de mama (pero no alto riesgo)
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue el tamizaje con mamografía
 - **El comparador** fue la no realización de tamizaje con mamografía
 - **El desenlace** de mortalidad general fue definido como la mortalidad, independientemente de la causa, en pacientes con cáncer de mama
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de la GPC Canadá 2018 debido a que la búsqueda fue reciente (menos de 5 años).
- Calidad de vida
 - No se encontraron estudios que evaluaron este desenlace priorizado

Complicaciones directas de realizar la prueba

- Sobrediagnóstico
 - No se encontraron estudios que evaluaron este desenlace priorizado

- Ansiedad por falso positivo
 - Para este desenlace se contó con la RS Salz 2010.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Salz 2010 (41), debido a que fue la única que abordó el desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de Salz 2010 incluyó 4 estudios observacionales (n= 1788). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres en riesgo de cáncer de mama.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La exposición** fue el diagnóstico erróneo de cáncer de mama posterior al tamizaje con mamografía
 - **El comparador** no hubo comparador
 - **El desenlace** de complicaciones directas de realizar la prueba no fue definido operacionalmente en la RS
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Salz 2010 debido a que el panel refiere que no se han realizado ni se conocen nuevos estudios que aborden dicha exposición.
- Biopsias por falso positivo en mamografía
 - Para este desenlace se contó con dos RS: RS de la GPC Canadá 2018.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC Canadá 2018 (18), debido a que tuvo una buena calidad y realizó una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC Canadá 2018 realizó un meta-análisis que incluyó 7 estudios observacionales (no se reporta el número de la población total). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de 40 a 49 años con riesgo de cáncer de mama (pero no alto riesgo)
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La exposición** fue la biopsia realizada por el diagnóstico erróneo de cáncer de mama posterior al tamizaje con mamografía
 - **El comparador** no hubo comparador
 - **El desenlace** de biopsia por falso positivo en mamografía fue definido como las biopsias realizadas cuando se presentó un resultado positivo en la prueba índice pero negativo en la prueba de referencia
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de la GPC Canadá 2018 debido a que la búsqueda fue reciente (menos de 5 años).

Grupo etario de 50 a 69 años

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos

- Mortalidad general entre las que tiene 50 a 69 años
 - Para este desenlace se contó con tres RS: de la guía Canadá 2017, la de USPSTF 2016 y la de Gøtzsche et al 2013

- Se decidió tomar como referencia la RS de **Canadá 2017**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente y la que reportaba los grupos etarios de interés.
- Para este desenlace, la RS de **Canadá 2017** incluyó 3 ECA, pero presentó los resultados en dos grupos: de 50 a 59 (n= 79,695) y de 60 a 69 años (n=39,681). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue mamografía con o sin examen clínico de mamas en un intervalo de tiempo entre 12 o 33 meses. El periodo de tamizaje duró entre 3 y 12 años.
 - **El comparador** fue no realizarse mamografía.
 - **El desenlace** fue mortalidad por todas las causas. El tiempo de seguimiento fue de 7.9 a 13 años.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canadá 2017** debido a que su búsqueda fue reciente (4 de enero de 2017), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Mortalidad por cáncer de mama entre las que tiene 50 a 69 años
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: de Canelo et al 2020, de la guía Canadá 2017, la de USPSTF 2016, la RS de Hamashima et al 2015, la de Gøtzsche et al 2013
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canelo et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de **Canelo et al 2020** incluyó 6 ECA (n= 249,930). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue mamografía con o sin examen clínico de mamas en un intervalo de tiempo entre 12 o 33 meses. El periodo de tamizaje duró entre 3 y 12 años.
 - **El comparador** fue no participar de estas sesiones. A ninguno de los dos grupos se les ofreció mamografía.
 - **El desenlace** de mortalidad por cáncer de mama fue definido como el fallecimiento debido al cáncer de mama. El tiempo de seguimiento fue de 9 a 24 años. Se decidió reportar el desenlace calculado con el método de *Short-case accrual* que incluye las muertes de los casos de cáncer de mama diagnosticados durante el tiempo de tamizaje.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canelo et al 2020** debido a que su búsqueda fue reciente (Junio de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Cáncer de mama avanzado: estadio IIA o mayor entre las que tiene 50 a 69 años
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: de Canelo et al 2020 y la de USPSTF 2016.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canelo et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente.

- Para este desenlace, la RS de **Canelo et al 2020** incluyó 4 ECA (n= 196 141). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue mamografía con o sin examen clínico de mamas en un intervalo de tiempo entre 12 o 33 meses. El periodo de tamizaje duró entre 3 y 12 años.
 - **El comparador** fue no participar de estas sesiones. A ninguno de los dos grupos se les ofreció mamografía.
 - **El desenlace** de cáncer de mama avanzado fue definido como estadio IIA o mayor fue definido como tumor con tamaño de 20 mm o más o con un nódulo linfático positivo o más.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canelo et al 2020** debido a que su búsqueda fue reciente (junio de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Cáncer de mama regional o metastásico: estadio III o mayor, o tumor mayor a 40 mm entre las que tiene 50 a 69 años
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: de Canelo et al 2020 y la de USPSTF 2016.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canelo et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de **Canelo et al 2020** incluyó 3 ECA (n= 170 032). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue mamografía con o sin examen clínico de mamas en un intervalo de tiempo entre 12 o 33 meses. El periodo de tamizaje duró entre 3 y 12 años.
 - **El comparador** fue no participar de estas sesiones. A ninguno de los dos grupos se les ofreció mamografía.
 - **El desenlace** de cáncer regional o metastásico fue definido como tamaño tumoral de 40 mm o más o estadio II o mayor.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canelo et al 2020** debido a que su búsqueda fue reciente (junio de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

Complicaciones directas de realizar la prueba

- Sobrediagnóstico entre las que tiene 50 a 69 años
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: de Canelo et al 2020, de la guía Canadá 2017, y la de USPSTF 2016.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canelo et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente.

- Para este desenlace, la RS de **Canelo et al 2020** incluyó 2 ECA (n= 64 117). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue mamografía con o sin examen clínico de mamas en un intervalo de tiempo entre 12 o 33 meses. El periodo de tamizaje duró entre 3 y 12 años.
 - **El comparador** fue no participar de estas sesiones. A ninguno de los dos grupos se les ofreció mamografía.
 - **El desenlace** de sobrediagnóstico fue definido como la diferencia de número de cáncer de mama diagnosticado durante el periodo de tamizaje entre el grupo que recibió tamizaje y el grupo control, expresado como porcentaje de los cánceres diagnosticados durante el periodo de tamizaje en el grupo de intervención. Cálculo con el enfoque de *Short-case accrual*.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canelo et al 2020** debido a que su búsqueda fue reciente (junio de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos entre las que tiene 50 a 69 años
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: de Canelo et al 2020, de la guía Canadá 2017, y la de USPSTF 2016.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canelo et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de **Canelo et al 2020** incluyó 4 estudios observacionales (n= 393 491). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue tamizaje con mamografía.
 - **El comparador** un estudio compara el número de falsos positivos con otro grupo etario, pero los demás no tuvieron comparador.
 - **El desenlace** de biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos no fue descrito claramente por la revisión.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canelo et al 2020** debido a que su búsqueda fue reciente (junio de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.
- Ansiedad o malestar emocional por falso positivo
 - Para este desenlace se contó con cinco RS: de Canelo et al 2020, la de USPSTF 2016, NHS 2013.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Canelo et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de **Canelo et al 2020** incluyó 24 estudios observacionales (n= NR). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron mujeres de 50 a 69 años

- **El escenario clínico** fue ambulatorio
- **La intervención** fue tamizaje con mamografía.
- **El comparador** no hubo comparador.
- **El desenlace** de ansiedad fue medido por instrumentos específicos y no específicos para malestar psicológico con cáncer de mama.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Canelo et al 2020** debido a que su búsqueda fue reciente (junio de 2018), y porque en base a la búsqueda en guías y revisiones actuales, no hay indicios de nuevos ECA que modifiquen el resultado.

Grupo etario de 70 años a 74

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos

- Mortalidad por cáncer de mama
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nelson 2016, GPC Canadá 2018, y Canelo 2021.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Canelo 2021 (37), debido a que fue la de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
 - Para este desenlace, la RS de Canelo 2021 realizó un meta-análisis que incluyó 3 ensayos clínicos aleatorizados (n=18233). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de 70 a 74 años que están en riesgo medio de cáncer de mama
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue el tamizaje con mamografía
 - **El comparador** fue la no realización de tamizaje con mamografía
 - **El desenlace** de mortalidad por cáncer de mama fue definido como como el fallecimiento debido al cáncer de mama.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Canelo 2021 debido a que la búsqueda fue reciente (menos de 5 años).
- Mortalidad general
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Nelson 2016, GPC Canadá 2018, y Canelo 2021.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC Canadá 2018 (18), debido a que fue la de mayor calidad e incluyó la mayor cantidad de estudios para este desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC Canadá 2018 realizó un meta-análisis que incluyó 2 ensayos clínicos aleatorizados (n=10339). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de 70 a 74 años que están en riesgo de cáncer de mama (pero no alto riesgo)
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La intervención** fue el tamizaje con mamografía
 - **El comparador** fue la no realización de tamizaje con mamografía
 - **El desenlace** de mortalidad general fue definido como la mortalidad, independientemente de la causa, en pacientes con cáncer de mama

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de la GPC Canadá 2018 debido a que la búsqueda fue reciente (menos de 5 años).
- Calidad de vida
 - No se encontraron estudios que evaluaron este desenlace priorizado

Complicaciones directas de realizar la prueba

- Sobrediagnóstico
 - No se encontraron estudios que evaluaron este desenlace priorizado
- Ansiedad por falso positivo
 - Para este desenlace se contó con la RS Salz 2010.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Salz 2010 (41), debido a que fue la única que abordó el desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de Salz 2010 incluyó 4 estudios observacionales (n= 1788). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres en riesgo de cáncer de mama.
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La exposición** fue el diagnóstico erróneo de cáncer de mama posterior al tamizaje con mamografía
 - **El comparador** no hubo comparador
 - **El desenlace** de ansiedad por falso positivo no fue definido operacionalmente en la RS
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Salz 2010 debido a que el panel refiere que no se han realizado ni se conocen nuevos estudios que aborden dicha exposición.
- Biopsias por falso positivo en mamografía
 - Para este desenlace se contó con dos RS: RS de la GPC Canadá 2018.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC Canadá 2018 (18), debido a que tuvo una buena calidad y realizó una búsqueda reciente.
 - Para este desenlace, la RS de la GPC Canadá 2018 realizó un meta-análisis que incluyó 2 estudios observacionales (no se reporta el número de la población total). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes mujeres de 70 a 74 años con riesgo de cáncer de mama (pero no alto riesgo)
 - **El escenario clínico** fue ambulatorio
 - **La exposición** fue la biopsia realizada por el diagnóstico erróneo de cáncer de mama posterior al tamizaje con mamografía
 - **El comparador** no hubo comparador
 - **El desenlace** de biopsia por falso positivo en mamografía fue definido como las biopsias realizadas cuando se presentó un resultado positivo en la prueba índice pero negativo en la prueba de referencia
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de la GPC Canadá 2018 debido a que la búsqueda fue reciente (menos de 5 años).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings – SoF*):

Población: Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 40 a 49 años Intervención: Realizar mamografía Comparador: No realizar mamografía Autores: Wendy Nieto-Gutiérrez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama: RS de Canelo 2021 • Mortalidad general: RS de la GPC Canadá 2018 • Ansiedad por falso positivo: RS Salz 2010 • Biopsias por falso positivo: RS de la GPC Canadá 2018 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	3 ECA	478/152344 (0.3%)	725/196134 (0.4%)	RR 0.88 (0.76 a 1.02)	0 menos por 100 000 (1 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 100 000 personas a las que realicemos tamizaje con mamografía en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 0 muertes por cáncer de mama (IC 95%: -1 a -0)
Mortalidad general	CRÍTICO	7 ECA	2.1%	2.1%	RR 0.99 (0.95 a 1.03)	22 menos por 100 000 (65 más a 108 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}	Por cada 100 000 personas a las que realicemos tamizaje con mamografía en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 22 muertes (IC 95%: +65 a -108), aunque la evidencia es incierta.
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Sobrediagnóstico	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	4 EO	-/1788	-	RR 0.22 (0.18 a 0.27)		⊕○○○ MUY BAJA ^d	-
Biopsias innecesarias	CRÍTICO	7 EO	-	-	-	90 en 1 000 pacientes tamizadas	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	Por cada 1000 personas a las que realicemos tamizaje con mamografía en lugar de no brindarlo, podría ser que se presentes 90 biopsias innecesarias, aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **r:** coeficiente de correlación
*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo debido a que más del 50% de los estudios incluidos en el meta-análisis tenía riesgo sesgo alto o incierto en la asignación aleatoria y un riesgo de sesgo y en el cegamiento de los involucrados en el estudio y en la evaluación del desenlace, que probablemente hayan afectado a la estimación.
- Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión a pesar de presentar un intervalo de confianza amplio.
- Se incluyeron estudios que abordaron una población con diferente riesgo para cáncer de mama; sin embargo, la mayoría de mujeres presentaba un riesgo promedio, por lo que no se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta
- Se disminuyó dos niveles de certeza por alto riesgo de sesgo considerando que se incluyeron estudios observacionales sin control de confusores y alta posibilidad de sesgo de selección

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF):

Población: Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 50 a 69 años. Intervención: Mamografía con o sin examen de mamas Comparador: No realizar mamografía Autores: Naysha Becerra-Chauca Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad general de 50 a 59 años: GPC Canadá 2017 (18) • Mortalidad general de 60 a 69 años: GPC Canadá 2017 (18) • Mortalidad por cáncer de mama: Canelo et al 2020 (37) • Cáncer de mama avanzado: Canelo et al 2020 (37) • Cáncer de mama metastásico: Canelo et al 2020 (37) • Sobrediagnóstico: Canelo et al 2020 (37) • Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos: Canelo et al 2020 (37) • Ansiedad o malestar emocional por falso positivo: Canelo et al 2020 (37) 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad general seguimiento de: 7.9 a 13 años de 50 a 59 años	CRÍTICO	3 ECA (n=39,681)	NR	NR	RR: 1.02 (0.95 a 1.09)	-	MUY BAJA ⊕○○○ a,c	Realizar la mamografía como tamizaje de cáncer de mamas en lugar de no hacerlo, podría ser que no modifiquemos la mortalidad por todas las causas en mujeres entre 50 a 59 años.
Mortalidad general seguimiento de: 7.9 a 13 años de 60 a 69 años	CRÍTICO	2 ECA (n= 39,681)	2,899/23,412 (12.4%)	2,080/16,269 (12.8%)	RR: 0.97 (0.92 a 1.02)	-	MUY BAJA ⊕○○○ a,c	Realizar la mamografía como tamizaje de cáncer de mamas en lugar de no hacerlo, podría ser que no modifiquemos la mortalidad por todas las causas en mujeres entre 60 a 69 años.
Mortalidad por cáncer de mama Seguimiento de: 17.6 años (Short-case accrual)	CRÍTICO	6 ECA (n=249,930)	616/134866 (0.5%)	732/115064 (0.6%)	RR 0.77 (0.66 a 0.90)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	MUY BAJA ⊕○○○ b,c	- Si el riesgo basal de muerte por cáncer de mama es de 0.6%, por cada 1000 mujeres tamizadas con mamografía, podríamos ser que evitemos una muerte por cáncer de mama (IC 95% -2 a -1) entre mujeres de 50 a 69 años. - Si el riesgo basal de muerte por cáncer de mama es 11.9%, por cada 1000 mujeres tamizadas con mamografía, podríamos ser que evitemos 27 muertes por cáncer de mama (IC 95% -40 a -12) entre mujeres de 50 a 69 años.
Cáncer de mama avanzado: Estadio IIA o mayor	IMPORTANT E	4 ECA (196,141)	652/103564 (0.5%)	757/92577 (0.8%)	RR 0.80 (0.64 a 1.00)	-	MUY BAJA ⊕○○○ b,c,e	Realizar la mamografía como tamizaje de cáncer de mamas en lugar de no hacerlo, podría ser que no modifiquemos el número de casos de casos de cáncer de mama avanzado en mujeres entre 50 a 69 años.
Cáncer de mama regional o metastásico: estadio III o mayor, o tumor mayor a 40 mm	IMPORTANT E	3 ECA (170,032)	99/93452 (0.1%)	131/76580 (0.2%)	RR 0.62 (0.48 a 0.80)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	MUY BAJA ⊕○○○ b,c	Por cada 1000 mujeres entre 50 y 69 años tamizadas con mamografía, podríamos ser que evitemos un caso de cáncer metastásico.
Sobrediagnóstico (Short-case accrual)	CRÍTICO	2 ECA	17.3% (95%CI 14.7%-20.0%)				MUY BAJA ⊕○○○ c,d,f,g	Realizar la mamografía como tamizaje de cáncer de mamas en lugar de no hacerlo, podría ser que produzca un sobrediagnóstico del 17.3% en mujeres entre 50 a 69 años

Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos	CRÍTICO	4 EO	La RS encontró 4 estudios, incluyendo 390 000 mujeres de 50 a 69 años) y mostró un resultado de detección de falsos positivos general del 19,7 % (rango de 8 – 21%) en mujeres que se sometieron a 10 pruebas de detección bienales. Lo anterior se relacionó con un riesgo acumulado del 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%) según dos estudios, y un riesgo del 0,9% de someterse a una intervención quirúrgica con resultado benigno (en base a un estudio) (42). Datos transversales del Proyecto EUNICE (mujeres de 50 a 69 años): 17 países, 20 programas de tamizaje, 1,7 millones de cribados iniciales, 5,9 millones de tamizajes posteriores; mostró que el 2,2 % y el 1,1 % de todos los exámenes de detección dieron como resultado una biopsia con aguja entre mujeres sin cáncer de mama (detección inicial y posterior, respectivamente). Además, de todos los exámenes de detección, el 0,19% y el 0,07% dieron como resultado intervenciones quirúrgicas entre mujeres sin cáncer de mama (detección inicial y posterior, respectivamente).	⊕⊕○○ BAJA	
Ansiedad o malestar emocional por falso positivo	IMPORTANTE	24 EO	Una revisión incluyó 17 estudios y encontró que las mujeres que recibieron un resultado falso positivo de la mamografía tenían mayor angustia, miedo, ansiedad y preocupación por el cáncer de mama (41). La segunda revisión incluyó 7 estudios y utilizó medidas específicas de enfermedades (Psychological Consequences Questionnaire [PCQ]), en mujeres (edad no especificada) para evaluar el malestar psicológico al enfrentarse a una mamografía falsamente positiva a los 35 meses después de la última evaluación, se encontró que el riesgo de ansiedad y malestar psicológico fue, para las mujeres que necesitaron más mamografías RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00); para las mujeres que las hacían regresar al consultorio, el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72); para las mujeres que necesitaron una punción-aspiración con aguja fina RR=1,80 (IC 95% 1,17-2,77); para mujeres que necesitaron una biopsia RR=2.07 (IC 95% 1.22-3.52); no se observaron diferencias en las medidas genéricas de ansiedad y depresión generales 6 semanas después de la evaluación y 3 meses después de la selección (40).	⊕⊕○○ BAJA	
Sobret ratamiento	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace			
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace			
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p>*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.</p> <p>**Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta</p> <p>(F) Promedio de prevalencia de muerte por cáncer de mama de los grupos etarios de 50-54, 55-59, 60-64 y 65-69 según la oficina de inteligencia e información sanitaria de EsSalud, 2019</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió disminuir dos niveles por riesgo de sesgo debido a que ninguno de los estudios incluidos es de bajo riesgo.</p> <p>b. Se decidió disminuir dos niveles por riesgo de sesgo debido a que más de la mitad de los estudios tenían alto riesgo de sesgo.</p> <p>c. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que la población incluida en los estudios era mayoritariamente europea.</p> <p>d. Se disminuyó un nivel por inconsistencia debido a que I2 era entre 40% a 80%.</p> <p>e. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que uno de los estudios tenía alto riesgo de sesgo en la aleatorización.</p> <p>f. Se decidió disminuir un nivel por inconsistencia debido a que no existe un consenso sobre el cálculo del sobrediagnóstico y los estudios calcularon dicho dato de manera diferente.</p> <p>g. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta, debido a que para calcular el desenlace se deben asumir varios escenarios y por ende no es un cálculo directo.</p>					

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings – SoF*):

Población: Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama 70 a 74. Intervención: Realizar mamografía Comparador: No realizar mamografía Autores: Wendy Nieto-Gutierrez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama: RS de Canelo 2021 • Mortalidad general: RS de la GPC Canadá 2018 • Ansiedad por falso positivo: RS Salz 2010 • Biopsias por falso positivo: RS de la GPC Canadá 2018 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	3 ECA	64/10635 (0.01%)	60/7598 (0.01%)	RR 0.77 (0.54 a 1.09)	207 menos por 100 000 (414 menos a 81 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	Por cada 100 000 personas a las que realicemos tamizaje con mamografía en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 207 muertes por cáncer de mama (IC 95%: +81 a -414)
Mortalidad general	CRÍTICO	2 ECA	2869/10339 (27.70%)	26.1%	RR 0.98 (0.87 a 1.11)	523 menos por 100 000 (3400 menos a 2877 más)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b,c,d}	Por cada 100 000 personas a las que realicemos tamizaje con mamografía en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 523 muertes (IC 95%: +2877 a -3400), aunque la evidencia es incierta.
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Sobrediagnóstico	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	4 EO	-/1788	-	r 0.22 (0.18–0.27)		⊕○○○ MUY BAJA ^e	-
Biopsias innecesarias	CRÍTICO	2 EO	-	-	-	68 en 1 000 pacientes tamizadas	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,d}	Por cada 1000 personas a las que realicemos tamizaje con mamografía en lugar de no brindarlo, podría ser que se presentes 68 biopsias innecesarias, aunque la evidencia es incierta.
IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; r: coeficiente de correlación *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta. Explicaciones de la certeza de evidencia: f. Se disminuyó un nivel por alto riesgo de sesgo debido a que un estudio en el meta-análisis tenía riesgo sesgo alto en la asignación aleatoria y un riesgo de sesgo incierto en el cegamiento de los involucrados en el estudio, pero que probablemente no haya afectado de gran manera la estimación. g. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión a pesar de presentar un intervalo de confianza amplio. h. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que la alta heterogeneidad entre los estudios (I ² =74%) i. Se incluyeron estudios que abordaron una población con diferentes riesgos para cáncer de mama (no riesgo alto); sin embargo, la mayoría de mujeres presentaba un riesgo moderado, por lo que no se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta j. Se disminuyó dos niveles de certeza por alto riesgo de sesgo considerando que se incluyeron estudios observacionales sin control de confusores y alta posibilidad de sesgo de selección								

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?	
Población:	Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de cáncer de mama
Intervención:	Mamografía
Comparador:	No mamografía
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Cáncer avanzado • Cáncer metastásico • Sobre diagnóstico • Sobre tratamiento • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno • Ansiedad por falso positivo
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Grupo etario de 40 a 49 años

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande <ul style="list-style-type: none"> ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>La evidencia señala que no se observa una diferencia en la reducción de mortalidad por cáncer de mama y mortalidad general. Por este motivo, el GEG consideró que este beneficio es trivial.</p>
	Mortalidad por cáncer de mama	8 ECA	RR 0.88 (0.76 to 1.02)	0 menos por 100 000 (1 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad general	7 ECA	RR 0.99 (0.95 to 1.03)	22 menos por 100 000 (65 más to 108 menos)	⊕⊕○○ BAJA	
	Calidad de Vida	No se encontró evidencia para este desenlace.				
<p>En resumen, en <i>mujeres entre 40 y 49 años sin síntomas de cáncer de mama</i>, por cada 1000 personas a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que no modifiquemos la mortalidad general. • Podría ser que no modifiquemos la mortalidad por cáncer de mama. • En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida. 						
Daños:						

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza
	Ansiedad por falso positivo	4 EO	r 0.22 (0.18–0.27)	-	⊕○○○ MUY BAJA
	Biopsias innecesarias	7 EO	-	90 en 1 000 mujeres tamizadas	⊕○○○ MUY BAJA
<p>En resumen, en mujeres entre 40 y 49 años sin síntomas de cáncer de mama a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que produzca ansiedad por falso positivo debido al hallazgo de correlación entre ambos eventos. De 1000 mujeres, podría ser que 90 atraviesen biopsias innecesarias. 					
Certeza de la evidencia:					
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.	
	Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}		
	Mortalidad general	CRÍTICO	⊕⊕○○ BAJA ^{a,c}		
	Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^d		
	Biopsias innecesarias	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}		
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> b. Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo debido a que más del 50% de los estudios incluidos en el meta-análisis tenía riesgo sesgo alto o incierto en la asignación aleatoria y un riesgo de sesgo y en el cegamiento de los involucrados en el estudio y en la evaluación del desenlace, que probablemente hayan afectado a la estimación. c. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión a pesar de presentar un intervalo de confianza amplio. d. Se incluyeron estudios que abordaron una población con diferentes riesgos para cáncer de mama; sin embargo, la mayoría de mujeres presentaba un riesgo promedio, por lo que no se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta. e. Se disminuyó dos niveles de certeza por alto riesgo de sesgo considerando que se incluyeron estudios observacionales sin control de confusores y alta posibilidad de sesgo de selección. <p>Entre los desenlaces críticos (Mortalidad por cáncer de mama, mortalidad general, ansiedad por falso positivo, y biopsias innecesarias), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>					
Desenlaces importantes para los pacientes:					
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí				El GEG consideró que no se evaluaron todos los desenlaces priorizados como el sobrediagnóstico y la calidad de vida.	
Balance de los efectos:					

<p style="text-align: center;">¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>Ao Favorece al comparador B● Probablemente favorece al comparador Co No favorece a la intervención ni al comparador Do Probablemente favorece a la intervención Eo Favorece a la intervención</p> <p>o Varía o Se desconoce</p>		<p>El GEG consideró que a pesar que los daños fueran pequeños, estos superarían a los beneficios triviales de la intervención</p>
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>o Costos elevados ● Costos moderados o Intervención y comparador cuestan similar o Ahorros moderados o Ahorros extensos</p> <p>o Varía o Se desconoce</p>	<p><u>Costo unitario de la prueba índice:</u> Aproximadamente 200-500 soles.</p> <p><u>Costo por 1000 mujeres con cancer de mama de la prueba índice:</u> Aproximadamente 200 000-500 000 soles.</p>	<p>El GEG consideró que aproximadamente los costos de la mamografía podrían variar en un intervalo de 200 a 500 soles, lo cual se considera como un costo moderado para una intervención de tamizaje.</p>
Inequidad:		
<p>¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>o Reducido o Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto o Probablemente incremente la equidad o Incrementa la equidad</p> <p>o Varía o Se desconoce</p>		<p>El GEG consideró que no habría algún impacto en la equidad con la incorporación de la intervención</p>
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p>o No ● Probablemente no o Probablemente sí o Sí</p> <p>o Varía o Se desconoce</p>		<p>Personal de salud: El GEG menciona que hay discrepancias en las recomendaciones para el tamizaje de este grupo poblacional; sin embargo, las guías internacionales más utilizadas como fuente de información no recomiendan esta intervención, por lo que el personal de salud probablemente no acepte la mamografía.</p> <p>Pacientes: Se considera que la mamografía al ser una prueba no invasiva y parcialmente accesible, sería aceptada por los pacientes.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Si bien se consideró que la mamografía se encuentra disponible en EsSalud, debido a que este grupo poblacional es el de mayor porcentaje, es probable que no sea factible de implementar esta intervención en dicho grupo, considerando la alta demanda que podría conllevar y la poca disponibilidad de dispositivos.</p>

Grupo etario de 50 a 69 años

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	La evidencia señala que existe beneficios en reducción de mortalidad por cáncer de mama y de diagnóstico de cáncer metastásico y que a pesar de que no haya reducción de mortalidad general, evitar 1 muerte por cáncer de mama por 1000 mujeres tamizadas, significa 100 muertes menos en 100 000 mujeres tamizadas. Hubo heterogeneidad en el juicio sobre el tamaño del efecto del uso de mamografía para el tamizaje de mama. Dos miembros del panel consideraron que el efecto era grande, mientras que los demás miembros del panel consideraron que el efecto era pequeño. Después de debatir en el grupo se acordó que los beneficios sean calificados como moderados .
	Mortalidad general de 50 a 59 años (7.9 a 13 años)	3 ECA	RR: 1.02 (0.95 a 1.09)	-	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad general de 60 a 69 años (7.9 a 13 años)	2 ECA	RR: 0.97 (0.92 a 1.02)	-	⊕○○○ MUY BAJA	
	Mortalidad por cáncer de mama (17.6 años)	6 ECA	RR 0.77 (0.66 a 0.90)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Cáncer de mama avanzado: Estadio IIA o mayor	4 ECA	RR 0.80 (0.64 a 1.00)	-	⊕○○○ MUY BAJA	
	Cáncer de mama regional o metastásico	3 ECA	RR 0.62 (0.48 a 0.80)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Calidad de Vida	No se encontró evidencia para este desenlace				
(F) Promedio de prevalencia de muerte por cáncer de mama de los grupos etarios de 50-54, 55-59, 60-64 y 65-69 según la oficina de inteligencia e información sanitaria de EsSalud, 2019 En resumen, en <i>mujeres entre 50 y 69 años sin síntomas de cáncer de mama</i> , por cada 1000 personas a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo: <ul style="list-style-type: none"> ● Podría ser que no modifiquemos la mortalidad general. ● Podría ser que evitemos 1 muerte por cáncer de mama (-2 a -1) [prevalencia de 0.6%] o 27 muertes por cáncer de mama (-40 a -12) [prevalencia de 11.9%]. ● Podría ser que no modifiquemos el número de cáncer avanzado: estadio IIA o mayor, aunque la evidencia es incierta. ● Podría ser que evitemos 1 cáncer regional o metastásico (-1 a 0). 						
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Debido al porcentaje de sobrediagnóstico y de falsos positivos que llevan a procedimientos quirúrgicos, con los costos que implica al sistema de salud, y experimentar ansiedad, el GEG consideró que los daños del tamizaje de cáncer de mama con mamografía son moderados .
	Sobrediagnóstico (Short-case accrual)	2 ECA	17.3% (95%CI 14.7%-20.0%)		⊕○○○ MUY BAJA	

	Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos	4 EO	<ul style="list-style-type: none"> - 19,7 % con resultado de detección de falsos positivos (rango de 8 a 21%). - un riesgo del 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango: 1,8% al 6,3%) - un riesgo del 0,9% de someterse a una intervención quirúrgica con resultado benigno. - 2,2 % y el 1,1 % tuvieron una biopsia con aguja negativa - 0,19% y el 0,07% tuvieron intervenciones quirúrgicas con resultado negativo. 	⊕⊕○○ BAJA
	Ansiedad o malestar emocional por falso positivo	24 EO	<p>El riesgo de ansiedad y malestar psicológico fue:</p> <ul style="list-style-type: none"> - para las mujeres que necesitaron más mamografías RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00). - Para las mujeres que las hacían regresar al consultorio, el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72). - Para las mujeres que necesitaron una punción-aspiración con aguja fina RR=1,80 (IC 95% 1,17-2,77). - Para mujeres que necesitaron una biopsia RR=2.07 (IC 95% 1.22-3.52) 	⊕⊕○○ BAJA
	Sobret ratamiento	No se encontró evidencia para este desenlace		

En resumen, en *mujeres entre 50 y 69 años sin síntomas de cáncer de mama* a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:

- Podría ser que produzca un sobrediagnóstico del 17.3% en mujeres entre 50 a 69 años, aunque la evidencia es incierta.
- Podría ser que haya hasta 21% de de biopsias u otros procedimientos por falsos positivos en los que de un 1,8% al 6,3%; experimentarían un procedimiento invasivo.
- Podría ser que aumentemos los casis de ansiedad y malestar psicológico.

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
	Desenlaces (<i>tiempo de seguimiento</i>)	Importancia	Certeza	
<ul style="list-style-type: none"> • Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta <ul style="list-style-type: none"> ○ No se evaluaron estudios 	Mortalidad general de 50 a 59 años (7.9 a 13 años)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	
	Mortalidad general de 60 a 69 años (7.9 a 13 años)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	
	Mortalidad por cáncer de mama (17.6 años)	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	

	<p>Cáncer de mama avanzado: Estadio IIA o mayor</p> <p>IMPORTANTE</p> <p>⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,e}</p>	
	<p>Cáncer de mama regional o metastásico</p> <p>IMPORTANTE</p> <p>⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}</p>	
	<p>Sobrediagnóstico (<i>Short-case accrual</i>)</p> <p>CRÍTICO</p> <p>⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f,g}</p>	
	<p>Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos</p> <p>CRÍTICO</p> <p>⊕⊕○○ BAJA</p>	
	<p>Ansiedad o malestar emocional por falso positivo</p> <p>CRÍTICO</p> <p>⊕⊕○○ BAJA</p>	
	<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió disminuir dos niveles por riesgo de sesgo debido a que ninguno de los estudios incluidos es de bajo riesgo.</p> <p>b. Se decidió disminuir dos niveles por riesgo de sesgo debido a que más de la mitad de los estudios tenían alto riesgo de sesgo.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel por inconsistencia debido a que I2 era entre 40% a 80%.</p> <p>d. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que uno de los estudios tenía alto riesgo de sesgo en la aleatorización.</p> <p>e. Se decidió disminuir un nivel por inconsistencia debido a que no existe un consenso sobre el cálculo del sobrediagnóstico y los estudios calcularon dicho dato de manera diferente.</p> <p>f. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta, debido a que para calcular el desenlace se deben asumir varios escenarios y por ende no es un cálculo directo.</p>	
	<p>Entre los desenlaces críticos (mortalidad por cáncer de mama y biopsia con resultado benigno), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>	
<p>Desenlaces importantes para los pacientes:</p> <p>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input checked="" type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>		<p>No se realizó una búsqueda específica para la valoración que les dan las mujeres a los desenlaces buscados. Sin embargo, la GPC de la unión europea presenta estudios que señalan que los falsos positivos son aceptables para las mujeres; sin embargo, muestra preocupación dado que se desconoce de la calidad de información que se les proporcionó a las mujeres y por sesgo en la selección de las participantes en ese estudio (20).</p> <p>Adicionalmente el GEG consideró que los desenlaces evaluados son importantes para los pacientes, pero que no se evaluaron otros desenlaces como calidad de vida. Por ende, el GEG consideró que probablemente sí se evaluaron a los desenlaces importantes.</p>
<p>Balance de los efectos:</p> <p>¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</p>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance sería: probablemente a favor de la intervención debido a que a pesar que los beneficios y daños son moderados, la mamografía ha mostrado una probable reducción de mortalidad por cáncer de mama, y debido a que el cáncer de mama es un gran problema de salud pública, el considera que eso es suficiente para considerar que la evidencia probablemente favorece al tamizaje de cáncer de mama con mamografía.</p> <p>La mayoría del GEG concluye que probablemente favorecería Un miembro del panel señala que favorecería.</p>
---	--	--

Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p><u>Costo unitario de la prueba índice:</u> Aproximadamente 200-500 soles.</p> <p><u>Costo por 1000 mujeres con cancer de mama de la prueba índice:</u> Aproximadamente 200 000-500 000 soles.</p>	<p>La intervención (tamizaje con mamografía) requiere el uso masivo de mamógrafos y la capacitación de los radiólogos para la estandarización de la evaluación de los mismos, lo que resulta difícil establecer los costos de esta intervención. Sin embargo, el GEG consideró que estos serían moderados.</p>

Equidad:
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad?
(Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El GEG consideró que un programa de que necesite de tecnología y recursos humanos adecuados probablemente podría desfavorecer a las poblaciones rurales con menor acceso a establecimientos con estos recursos, a menos que se amplíe la oferta a esas poblaciones. La masificación del tamizaje de cáncer de mama con mamografía en lugar de no hacerlo podría dar la oportunidad a las mujeres de una vida más larga gracias a la detección temprana. Por ende, el GEG considera que el tamizaje de cáncer de mama con mamografía probablemente incremente la equidad.</p>

Aceptabilidad:
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG considera que sería aceptable el uso de mamografía para tamizaje de mama en este grupo etario debido a que la evidencia sugiere beneficios de su uso y es de los pocos recursos que han presentado estos beneficios.</p>

		<p>Pacientes:</p> <p>En base al estudio de Mathioudakis 2019 (43) las mujeres estarían dispuestas a aceptar la mamografía incluso con el riesgo de sobre diagnóstico y ansiedad que conllevaría. Aunque esta evidencia es incierta y no es claro si las encuestadas entendían realmente lo que significa sobrediagnóstico.</p> <p>Con todo, el GEG considera que probablemente sí sería aceptable.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>El uso de mamografía es factible en EsSalud, debido a que es una tecnología que ya se usa y que se tiene personal entrenado para ello. Sin embargo, el GEG considera que se debe potenciar la capacitación de los profesionales encargados de las lecturas de las mamografías.</p>

Grupo etario de 70 a 74 años

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>La evidencia señala que existe una tendencia en la reducción de mortalidad por cáncer de mama y mortalidad general, pero sin ser estadísticamente significativa. Evitando de esta manera 207 muertes por cáncer de mama por 100 000 mujeres tamizadas.</p> <p>El GEG consideró que este beneficio es pequeño considerando que, si bien no se observó una significancia estadística, principalmente debido a la potencia estadística de la muestra, existe un patrón de reducción con la intervención.</p>
	Mortalidad por cáncer de mama	3 ECA	RR 0.77 (0.54 – 1.09)	207 menos por 100 000 (414 menos a 81 más)	⊕⊕○○ BAJA	
	Mortalidad general	2 ECA	RR 0.98 (0.87 to 1.11)	523 menos por 100 000 (3400 menos a 2877 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
	Calidad de Vida	No se encontró evidencia para este desenlace.				
<p>En resumen, en mujeres entre 70 y 74 años sin síntomas de cáncer de mama, por cada 1000 mujeres a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que no modifiquemos la mortalidad general. • Podría ser que no modifiquemos la mortalidad por cáncer de mama • En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida. 						
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	<p>Debido a que se observó una correlación entre la ansiedad y el falso positivo y se reportó biopsias innecesarias posterior a un resultado positivo de la mamografía, esto fue pequeño y no clínicamente relevante. Por lo que se decidió que los daños son pequeños.</p>
	Ansiedad por falso positivo	4 EO	r 0.22 (0.18–0.27)	-	⊕○○○ MUY BAJA	
	Biopsias innecesarias	2 EO	-	68 en 1 000 pacientes tamizadas	⊕○○○ MUY BAJA	
<p>En resumen, en mujeres entre 70 y 74 años sin síntomas de cáncer de mama, por cada 1000 mujeres a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que produzca ansiedad por falso positivo debido al hallazgo de correlación entre ambos eventos. • De 1000 mujeres, podría ser que 68 atraviesen biopsias innecesarias. 						
Certeza de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia		Certeza		<p>La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja.</p>
	Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO		⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}		

	<table border="1"> <tr> <td>Mortalidad general</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c,d}</td> </tr> <tr> <td>Ansiedad por falso positivo</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA ^e</td> </tr> <tr> <td>Biopsias innecesarias</td> <td>CRÍTICO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA ^{e,d}</td> </tr> </table>	Mortalidad general	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c,d}	Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^e	Biopsias innecesarias	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,d}	
Mortalidad general	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c,d}									
Ansiedad por falso positivo	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^e									
Biopsias innecesarias	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA ^{e,d}									
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se disminuyó un niveles por alto riesgo de sesgo debido a que un estudio en el meta-análisis tenía riesgo sesgo alto en la asignación aleatoria y un riesgo de sesgo incierto en el cegamiento de los involucrados en el estudio, pero que probablemente no haya afectado de gran manera la estimación.</p> <p>b. Se disminuyó un nivel de certeza debido a imprecisión a pesar de presentar un intervalo de confianza amplio.</p> <p>c. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia debido a que la alta heterogeneidad entre los estudios (I²=74%)</p> <p>d. Se incluyeron estudios que abordaron una población con diferentes riesgo para cáncer de mama (no riesgo alto); sin embargo, la mayoría de mujeres presentaba un riesgo moderado, por lo que no se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta</p> <p>e. Se disminuyó dos niveles de certeza por alto riesgo de sesgo considerando que se incluyeron estudios observacionales sin control de confusores y alta posibilidad de sesgo sesgo de selección</p>											
Entre los desenlaces críticos (Mortalidad por cáncer de mama, mortalidad general, ansiedad por falso positivo, y biopsias innecesarias), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).											
Desenlaces importantes para los pacientes:											
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí 		El GEG consideró que no se evaluaron todos los desenlaces priorizados como el sobrediagnóstico y la calidad de vida.									
Balance de los efectos:											
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<p>A○ Favorece al comparador</p> <p>B○ Probablemente favorece al comparador</p> <p>C● No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p>D○ Probablemente favorece a la intervención</p> <p>E○ Favorece a la intervención</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		El GEG consideró que debido a que los daños y beneficios fueron pequeños, el balance de los efectos no favorece a la intervención o comparador.									
Uso de recursos:											
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?											
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 	<p><u>Costo unitario de la prueba índice:</u> Aproximadamente 200-500 soles.</p> <p><u>Costo por 1000 mujeres con cancer de mama de la prueba índice:</u> Aproximadamente 200 000-500 000 soles.</p>	El GEG consideró que aproximadamente los costos de la mamografía podrían variar en un intervalo de 200 a 500 soles, lo cual se considera como un costo moderado para una intervención de tamizaje.									

Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		Considerando que para la población de 70 a 74 años no se encuentra disponible otras herramientas de tamizaje para cáncer de mama, el GEG consideró que la mamografía probablemente incrementa la equidad en este grupo.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>Personal de salud: Guías de práctica clínica internacionales recomiendan la tamización con mamografía para este grupo poblacional, por lo que es probable que el personal de salud acepte la intervención.</p> <p>Pacientes: Se considera que la mamografía al ser una prueba no invasiva y parcialmente accesible, sería aceptada por los pacientes.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		El GEG consideró que la implementación de la intervención sería factible para el grupo poblacional de mujeres mayores de 70 años considerando que estas representan un porcentaje pequeño de los asegurados. Además, dentro de EsSalud se cuenta con 76 mamógrafos, incluido los de tipo portátil.

Resumen de los juicios:

Grupo etario de 40 a 49 años

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Grupo etario de 50 a 69 años

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Grupo etario de 70 años a más

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Probablemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Considerando que los beneficios son triviales y estos no superan a los daños reportados, se consideró en establecer una recomendación en contra de la intervención.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se estableció una fuerza condicional a la recomendación.</p>	<p>En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 40 a 49 años de edad, sugerimos no realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía.</p> <p>Recomendación condicional en contra</p> <p>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Debido a que el GEG considera que el balance probablemente favorece a la mamografía y probablemente incrementa la equidad, se decidió emitir una recomendación a favor. Se decidió especificar una periodicidad de cada dos años siguiendo las pautas de guías internacionales (7, 32, 44).</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, los costos son moderados se emitió una recomendación condicional.</p>	<p>En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 50 a 69 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía cada dos años.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>Dirección: Si bien se observó beneficios y daños pequeños, se consideró que para este grupo poblacional no se encuentra disponible otras herramientas de tamizaje de cáncer de mama, esto sumado a que esta población es vulnerable para malos desenlaces de la enfermedad, el uso de la mamografía aumentaría la equidad en esta población. Por este motivo, se estableció una recomendación a favor de la intervención. Se decidió especificar una periodicidad de cada dos años siguiendo las pautas de guías internacionales (7, 32, 44).</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se estableció una fuerza condicional a la recomendación y se especificó que esta intervención solo se realizará después de una evaluación individualizada de los posibles beneficios y daños del tamizaje.</p>	<p>En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 70 a 74 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama con mamografía cada dos años solo después de una evaluación individualizada de los posibles beneficios y daños del tamizaje.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró importante señalar la definición de paciente con bajo riesgo o riesgo promedio. Para ello, se tomó en cuenta los criterios para valorar a una paciente con riesgo medio o alto, y por ende toda paciente que no cumpla con ninguno de ellos se considerará paciente de bajo riesgo o riesgo promedio.</p>	<p>Se considera mujer con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama a aquella que no cumpla ningún criterio de riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama.</p>
<p>El GEG decidió emitir un BPC en cuanto a las mujeres con hallazgo positivo, es decir, de BIRADS 3, 4, o 5 en la mamografía de tamizaje en base a lo señalado por el sistema de informes y registros de datos de estudios por imágenes de la mama (BI-RADS) (45) y a consensos internacionales (46).</p>	<p>En mujeres asintomáticas de 50 a 74 años de edad, con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y con resultado mamográfico de “estudio incompleto” (BI-RADS 0), realizar otros estudios imagenológicos o histológicos según examen clínico. El hallazgo mamográfico de densidad mamaria incrementada no será calificado como estudio incompleto (BI-RADS 0).</p> <p>En mujeres con resultado mamográfico de “hallazgo probablemente benigno” (BI-RADS 3), monitorizar con otra mamografía al cabo de seis meses de la primera mamografía de tamizaje. Si la lesión no presenta cambios, monitorizar con mamografía al cabo de seis meses más. Si al cabo de un año de la primera mamografía se vuelve a asignar BI-RADS 3, el monitoreo puede ser cada año hasta que se cumplan 2 años de estabilidad. En cualquiera de estos seguimientos, la lesión podría ser degradada (BI-RADS 2) si se declara claramente benigna, o aumentada (BI-RADS 4 o 5) si hay un cambio con suficiente preocupación por malignidad.</p> <p>En mujeres con resultado mamográfico de “hallazgo sospechoso” o “muy sugerente de malignidad” (BI-RADS 4 o 5), realizar una biopsia.</p>
<p>El GEG decidió realizar un BPC para los casos en que la mamografía resulte negativa (BI-RADS 1 o 2), pero que al examen clínico se haya evidenciado alguna sospecha de malignidad como masa palpable, anormalidades de la piel, anormalidades del pezón entre otras (46). El GEG considera que toda mujer con sospecha clínica de malignidad y mamografía negativa se le deberá indicar exámenes adicionales.</p>	<p>Si existe sospecha clínica de alguna malignidad (masa palpable, anormalidades en la piel, anormalidades en el pezón, etc), una mamografía negativa (BI-RADS 1 o 2) no debe impedir la realización de exámenes adicionales.</p>

<p>El GEG consideró necesario especificar que podría haber situaciones donde sea necesario recomendar el uso de la mamografía para el tamizaje de cáncer de mama en mujeres de 40-49 años; sin embargo, estos casos deben ser evaluados individualmente. Al igual que se menciona en guías de práctica clínica previas (18, 32).</p>	<p>En mujeres asintomáticas entre 40 a 49 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, el médico debe valorar de manera individual a las pacientes para decidir si ameritaría la indicación de tamización de cáncer de mama con mamografía, considerando su historia clínica y los potenciales beneficios o daños.</p>
--	---

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?

Introducción

La densidad mamaria se refiere a la cantidad de tejido fibroglandular (conformado por los ductos y lóbulos glandulares) que se encuentra en la mama. El tejido fibroglandular está determinado por la genética y su proporción depende de la estimulación hormonal. Este tipo de tejido, al igual que tejido canceroso, absorbe los rayos X emitidos en la mamografía, por lo que podría ocultar masas potencialmente malignas (47).

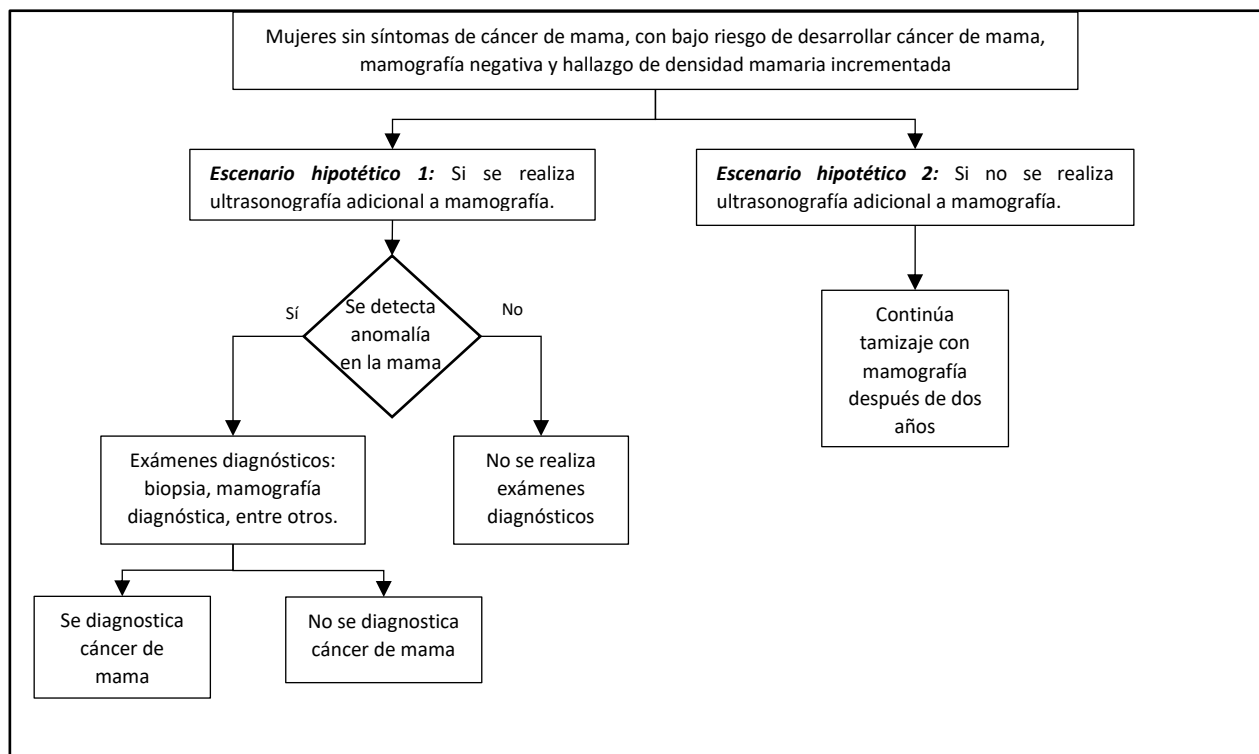
En el reporte mamográfico, la densidad mamaria es una característica de la mama que se reporta en el apartado “composición de la mama” y es independiente a la categorización de 7 categorías según BI-RADS que se da en base a los hallazgos de nódulos, calcificaciones, distorsión en la arquitectura, asimetrías, ganglio linfático intramamario, lesión cutánea, conducto dilatado solitario, hallazgos asociados y ubicación de la lesión (45).

BI-RADS clasifica la densidad mamaria en 4 categorías (45):

- a. Las mamas están compuestas por tejido adiposo casi en su totalidad
- b. Se observan sectores dispersos de densidad fibroglandular
- c. Las mamas son heterogéneamente densas.
- d. Las mamas son muy densas.

Se priorizó esta pregunta debido a que se ha reportado un incremento de la probabilidad, de 2 a 4 veces más, de cáncer de mama en mujeres con densidad mamaria heterogéneamente densas o muy densas y reporte mamográfico normal o benigno en comparación con mujeres con mamas con una densidad mamaria menor al 10% (48, 49), y no existe un consenso sobre la estrategia de tamizaje adicional en este subgrupo poblacional; por ende, se pretende evaluar los beneficios y daños de añadir la ultrasonografía a mujeres con densidad mamaria incrementada (clasificación BI-RADS de densidad mamaria “c” y “d”) y mamografía negativa (clasificación BI-RADS “1=normal” y “2=lesiones benignas”).

Flujograma 5. Escenarios hipotéticos del uso de ultrasonografía mamaria adicional a mamografía en mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada.



Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5	En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: realiza ultrasonografía adicional a mamografía/ Escenario hipotético 2: Realiza solo mamografía 	<p><u>Críticos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Sobre diagnóstico Sobre tratamiento Calidad de Vida Biopsias con resultado benigno <p><u>Importantes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Cáncer avanzado Cáncer metastásico Ansiedad por falso positivo <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad (VP + FN) Especificidad (VN + FP)

			<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de detección • Tasa de solicitud de exámenes adicionales
--	--	--	--

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que incluyan prioritariamente inicialmente ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y, de no encontrarlos, buscamos ECA de diagnóstico y, de no encontrarlos buscamos RS de estudios de exactitud diagnóstica y observacionales.

Se encontró que la guía de la Unión Europea responde a esta pregunta (50), pero no se ha podido acceder a la RS completa. Además, se encontraron cinco RS publicadas como artículo científico: Hadidi et al 2021 (51), Yuan et al 2020 (52), Rebolj et al 2018 (53), Melnikow et al 2016 (54), y Nothacker et al 2009 (55).

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Hadidi 2021	6/13	Octubre de 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de detección de cáncer de mama (16 EO) • Tasa de solicitud de más exámenes [recall] (3 EO)
Yuan 2020	7/13	Abril de 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (6 EO) • Especificidad (6 EO)
Rebolj 2018	7/14	Junio de 2016	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de detección de cáncer de mama (23 EO) • Tasa de solicitud de más exámenes [recall] (3 EO)
Melnikow 2016 (*)	8/11	Julio de 2015	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (6 EO) • Especificidad (6 EO) • Tasa de detección (10 EO)
Nothacker 2009 (*)	5/13	Febrero de 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de biopsias como resultado de ultrasonido (2 EO) • Tasa de detección (4 EO)

*Esta RS no realiza MA

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Clínicos

- Mortalidad por cáncer de mama, mortalidad general, sobrediagnóstico, sobretratamiento, calidad de vida, biopsias con resultado benigno, ansiedad por falso positivo.
 - No se encontraron estudios que evaluaron los desenlaces priorizados.

Subrogados

- Sensibilidad y especificidad:
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Yuan et al 2020, y la RS de Melnikow et al 2016.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Yuan et al 2020**, debido a que fue la de mayor calidad, y la que realizó metaanálisis.
 - Para este desenlace, la de **Yuan et al 2020** incluyó 6 estudios observacionales de exactitud diagnóstica:
 - **La población** fueron mujeres con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2 y con tamizaje de mamografía negativa definida como BIRADS 1 o 2.
 - **La prueba diagnóstica índice** fue la adición de ultrasonografía luego de una mamografía negativa.
 - **La prueba de referencia** fue la biopsia o el seguimiento hasta los 12 meses.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Yuan 2020 debido a que se consideró que la búsqueda fue reciente (abril 2019) y es poco probable la aparición de nuevos estudios que cambien significativamente el resultado.

- Tasa de detección:
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Hadidi et al 2021, Rebolj et al 2018, la RS de Melnikow et al 2016 y la RS de Nothacker et al 2009.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Rebolj et al 2018**, debido a que fue la que incluyó la mayor cantidad de estudios, tuvo la mejor calidad según la herramienta AMSTAR, y la que realizó metaanálisis.
 - Para este desenlace, la de **Rebolj et al 2018** incluyó 23 estudios observacionales:
 - **La población** fueron mujeres con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2 y con tamizaje de mamografía negativa definida como BIRADS 1 o 2.
 - **La prueba diagnóstica índice** fue la adición de ultrasonografía luego de una mamografía negativa.
 - **La prueba de referencia** fue la biopsia o el seguimiento hasta los 12 meses.
 - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Rebolj et al 2018** debido a que se consideró que la búsqueda fue reciente (junio de 2016) y es poco probable la aparición de nuevos estudios que cambien significativamente el resultado.

- Tasa de solicitud de más exámenes [recall]:
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Hadidi et al 2021, Rebolj et al 2018, la RS de Melnikow et al 2016 y la RS de Nothacker et al 2009.
 - Se decidió tomar como referencia la RS de **Hadidi et al 2021**, debido a que fue la que incluyó la mayor cantidad de estudios, tuvo la mejor calidad según la herramienta AMSTAR, y la que realizó metaanálisis.
 - Para este desenlace, la de **Hadidi et al 2021** incluyó 3 estudios observacionales de exactitud diagnóstica:

- **La población** fueron mujeres con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2 con o sin tamizaje negativo por mamografía
 - **La prueba diagnóstica índice** fue la adición de ultrasonografía luego de una mamografía negativa.
 - **La prueba de referencia** fue la biopsia o el seguimiento hasta los 12 meses.
- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de **Hadidi et al 2021** debido a que se consideró que la búsqueda fue reciente (octubre de 2019) y es poco probable la aparición de nuevos estudios que cambien significativamente el resultado.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

<p>Población: mujeres asintomáticas, con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2 (clasificación BI-RADS b, c o d) y con tamizaje de mamografía negativa definida como BIRADS 1 o 2.</p> <p>Prueba índice: Adición de ultrasonografía a mamografía negativa</p> <p>Rol de la prueba índice: Adición a la prueba de tamizaje</p> <p>Prueba de referencia: Histopatología, o mamografía diagnóstica BIRADS 3-4-5, seguimiento.</p> <p>Autores: Naysha Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad: RS de Yuan et al 2020 (52) • Especificidad: RS de Yuan et al 2020 (52) • Tasa de detección: RS de Rebolj et al 2018 (53) 		
Desenlaces, certeza y cuerpo de evidencia		Si se realizara ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres con densidad mamaria incrementada y mamografía negativa (IC 95%)
		Probabilidad pretest de 0.4%*
<p>Sensibilidad (IC 95%): 0.96 (0.91 a 0.99)</p> <p>Certeza: ⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</p> <p>6 EO (27,438 participantes)</p>	<p>Verdaderos positivos (correctamente clasificadas con cáncer de mama)</p>	4 (4 a 4)
	<p>Falsos negativos (incorrectamente clasificadas como ausencia de cáncer de mama)</p>	0 (0 a 0)
<p>Especificidad (IC 95%): 0.88 (0.87 a 0.88)</p> <p>Certeza: ⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c}</p> <p>6 EO (27,438 participantes)</p>	<p>Verdaderos negativos (correctamente clasificados como ausencia de cáncer de mama)</p>	876 (867 a 876)
	<p>Falsos positivos (incorrectamente clasificadas como presencia de cáncer de mama)</p>	120 (120 a 129)
<p>Tasa de detección</p> <p>Certeza: ⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c,d}</p> <p>23 EO (44 participantes)</p>		<p>Se reporta una tasa de detección de 4 extra cánceres (IC 95% de 3.1 a 5.1) en 1000 mujeres tamizadas con ultrasonido adicional a mamografía.</p>

EO: Estudio Observacional; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%

*Fuente: Rebolj et al 2018 (53)

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decidió disminuir dos niveles de riesgo de sesgo debido a que ninguno de los estudios incluidos en el meta-análisis fue de bajo riesgo.
- b. Se decidió disminuir dos niveles de evidencia indirecta debido a que se evaluaron desenlaces subrogados.
- c. Se decidió disminuir un nivel por imprecisión debido a que el rango del IC95% está entre 10% y 20%.
- d. Se decidió disminuir un nivel por inconsistencia debido a que el I2 era de 70%.

Población: mujeres asintomáticas, con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2

Intervención: Adición de ultrasonografía a mamografía negativa

Comparador: Solo mamografía

Autores: Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace:

- **Tasa de solicitud de más exámenes [recall]:** Hadidi et al 2021

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparador:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Tasa de solicitud de más exámenes	SUBRROGADO	3 EO (n= 84,056)	2174/42028 (5.2%)	1072/42028 (2.6%)	RR: 2.03 (1.89 a 2.17)	26 más por 1,000 (de 23 más a 30 más)	⊕○○○ MUY BAJA a,b	Realizar la ultrasonografía adicional a la mamografía en lugar de solo realizar mamografía, podría ser que aumentemos en 26 los casos de solicitud de exámenes adicionales (IC 95% +23 a +30).

EO: Estudio Observacional; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decidió disminuir dos niveles de riesgo de sesgo debido a que el estudio con más de 50% de peso en el meta-análisis era de alto riesgo.
- b. Se decidió disminuir dos niveles de evidencia indirecta debido a que se evaluaron desenlaces subrogados.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional a mamografía?	
Población:	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada
Intervención:	Ultrasonografía adicional a mamografía Ante la detección de anomalía en mama: se realizan exámenes diagnósticos adicionales con los que se puede o no confirmar el diagnóstico de cáncer de mama. Ante la no detección de anomalía en mama: no se realiza exámenes diagnósticos adicionales.
Comparador:	No realizar ultrasonografía adicional a mamografía negativa y mujer continúa con tamizaje regular.
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Si no se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres</th> <th>Si se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía, efecto absoluto por 1000 personas</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Verdaderos positivos</td> <td rowspan="3">Todas continuarían con el tamizaje en el periodo regular</td> <td>Para una probabilidad pretest de 0.4% (IC 95%) 4 (4 a 4) se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama</td> </tr> <tr> <td>Verdaderos negativos</td> <td>876 (867 a 876) se confirmaría el descarte de cáncer de mama</td> </tr> <tr> <td>Tasa de detección</td> <td>4 extra cánceres (IC 95% de 3.1 a 5.1) en 1000 a quienes se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama.</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en mujeres sin síntomas de cáncer de mama, bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, por cada 1000 mujeres a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Podría ser que 4 (4 a 4) tengan resultados verdaderamente positivos y se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama, aunque la evidencia es incierta. ● Podría ser que 876 (867 a 876) tengan un resultado verdadero negativo y se confirmaría el descarte de cáncer de mama, aunque la evidencia es incierta. ● Podría ser que se detecten 4 cánceres adicionales a quienes se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama. 	Desenlaces	Si no se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres	Si se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía, efecto absoluto por 1000 personas	Verdaderos positivos	Todas continuarían con el tamizaje en el periodo regular	Para una probabilidad pretest de 0.4% (IC 95%) 4 (4 a 4) se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama	Verdaderos negativos	876 (867 a 876) se confirmaría el descarte de cáncer de mama	Tasa de detección	4 extra cánceres (IC 95% de 3.1 a 5.1) en 1000 a quienes se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama.	<p>No se halló evidencia para desenlaces clínicos críticos.</p> <p>Considerando una probabilidad pretest de 0.4%:</p> <p>Si se realizara ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres con densidad mamaria incrementada y mamografía negativa en lugar de no realizarla, posiblemente a 4 (IC95%: 4 a 4) se les indicaría exámenes diagnósticos adicionales.</p> <p>En consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Se confirmaría el diagnóstico de cáncer de mama ● Se daría tratamiento temprano para cáncer de mama (la evidencia es incierta) <p>Si se realizara ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres con densidad mamaria incrementada y mamografía negativa en lugar de no realizarla, posiblemente a 876 (IC95%: 867 a 876) mujeres se les confirmaría el descarte de cáncer de mama (la evidencia es incierta).</p> <p>En consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Atravesarían la ultrasonografía adicional innecesaria a una mamografía negativa previa para cáncer de mama. <p>El GEG debatió la evidencia por mayoría simple se acordó que los beneficios serían calificados como pequeños. Dos</p>
Desenlaces	Si no se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres	Si se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía, efecto absoluto por 1000 personas										
Verdaderos positivos	Todas continuarían con el tamizaje en el periodo regular	Para una probabilidad pretest de 0.4% (IC 95%) 4 (4 a 4) se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama										
Verdaderos negativos		876 (867 a 876) se confirmaría el descarte de cáncer de mama										
Tasa de detección		4 extra cánceres (IC 95% de 3.1 a 5.1) en 1000 a quienes se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama.										

		miembros del panel consideraron los efectos como moderados, los restantes 4 miembros los consideraron pequeño.		
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces	Si se no se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres	<p>Considerando una probabilidad pretest de 0.4%:</p> <p>Si se realizara ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres con densidad mamaria incrementada y mamografía negativa en lugar de no realizarla, posiblemente 120 (IC 95% 120 a 129) se les indicaría exámenes diagnósticos adicionales.</p> <p>En consecuencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Recibirían pruebas imagenológicas e histológicas innecesarias con los costos correspondientes al sistema de salud. ● Podríamos causar ansiedad y falta de confianza en el sistema de salud y programa de tamizaje. ● La programación de citas para ultrasonografía mamaria se espaciaría y afectando a poblaciones de mujeres que realmente lo necesiten. <p>El GEG debatió la evidencia por mayoría simple se acordó que los daños serían calificados como moderados. Un miembro del panel consideró los daños como pequeño, los restantes 5 miembros los consideraron moderado.</p>	
	Falsos negativos	Todas continuarían con el tamizaje en el periodo regular		Si se realizara la ultrasonografía adicional a mamografía, efecto absoluto por 1000 personas
	Falsos positivos			Para una probabilidad pretest de 0.4% (IC 95%)
	Tasa de solicitud de exámenes adicionales	Número y Tipo de estudios		Efecto relativo (IC 95%)
3 EO	26 más por 1,000 (de 23 más a 30 más)			
<p>En resumen, en mujeres sin síntomas de cáncer de mama, bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, por cada 1000 mujeres a quienes se le realice mamografía en lugar de no hacerlo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Podría ser que no se detecten falsos negativos ● Podría ser que 120 (120 a 129) tengan un resultado falso positivo y se les indicaría exámenes diagnósticos adicionales innecesarios. ● Podría ser que se soliciten exámenes adicionales a 26 (26+ a 30+) mujeres. 				
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	Desenlace	Certeza de evidencia de la exactitud diagnóstica de la prueba	Certeza de evidencia de los beneficios y daños de la prueba	
	Verdaderos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	
	Falsos negativos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	
	Falsos positivos	⊕○○○ MUY BAJA	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	

	<table border="1"> <tr> <td>Tasa de detección</td> <td>No aplica</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{a,b,c,d}</td> </tr> <tr> <td>Tasa de solicitud de más exámenes</td> <td>No aplica</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA^{b,e}</td> </tr> </table> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decidió disminuir dos niveles de riesgo de sesgo debido a que ninguno de los estudios incluidos en el meta-análisis fue de bajo riesgo.</p> <p>b. Se decidió disminuir dos niveles de evidencia indirecta debido a que se evaluaron desenlaces subrogados.</p> <p>c. Se decidió disminuir un nivel por imprecisión debido a que el rango del IC95% está entre 10% y 20%.</p> <p>d. Se decidió disminuir un nivel por inconsistencia debido a que el I2 era de 70%.</p> <p>e. Se decidió disminuir dos niveles de riesgo de sesgo debido a que el estudio con más de 50% de peso en el meta-análisis era de alto riesgo.</p> <p>La certeza general de la evidencia para el balance de beneficios y daños fue muy baja. No se encontraron evidencia para desenlaces críticos.</p>	Tasa de detección	No aplica	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c,d}	Tasa de solicitud de más exámenes	No aplica	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,e}	
Tasa de detección	No aplica	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c,d}						
Tasa de solicitud de más exámenes	No aplica	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,e}						
Desenlaces importantes para los pacientes:								
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		<p>No se realizó una búsqueda específica para la valoración que les dan las mujeres a los desenlaces buscados. Sin embargo, la GPC de la unión europea presente estudios que señalan que los falsos positivos son aceptables para las mujeres; sin embargo, muestra preocupación dado que se desconoce de la calidad de información que se les proporcionó a las mujeres y por sesgo en la selección de las participantes en ese estudio (20). Adicionalmente, para esta pregunta, no se encontraron desenlaces clínicos como mortalidad por cáncer de mama, sobrediagnóstico, calidad de vida, entre otros.</p> <p>Por ende, el GEG consideró que probablemente no se consideraron todos los desenlaces importantes para los pacientes.</p>						
Balance de los efectos:								
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input checked="" type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		<p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces subrogados, el balance sería: probablemente favorece al comparador, que en este caso es no adicionar ultrasonografía complementaria.</p>						
Uso de recursos:								

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Intervención y comparador cuestan similar ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>La intervención de añadir ultrasonografía a una mamografía de tamizaje negativa supone una adición de recursos materiales y humanos que son difíciles de medir, pero el GEG considera que, dado que la literatura reporta que casi el 50% de las mujeres tienen densidad mamaria incrementada, los costos de añadir esta intervención serían moderados.</p>
Equidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reducido ● Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Al preferir adicionar la ultrasonografía a una mamografía negativa, se invertiría recursos materiales y humanos para un beneficio bastantes pequeños, beneficios que podrían haber sido enfocados en otra población que lo necesite.</p> <p>La adicional carga al sistema de salud sería una barrera de acceso a los servicios de salud adicional a la que ya maneja el sistema.</p> <p>Por ende, el GEG considera que la equidad probablemente sería reducida.</p>
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: Debido a que es una estrategia de tamizaje que actualmente se realiza en EsSalud, el GEG considera que adicionar la ultrasonografía sería aceptable para el personal de salud.</p> <p>Pacientes: En base al estudio de Mathioudakis 2019 (43) las mujeres estarían dispuestas a aceptar la mamografía incluso con el riesgo de sobre diagnóstico y ansiedad que conllevaría. Esta evidencia es indirecta debido que estamos evaluando la adición de ultrasonografía. Pero debido a que es una intervención no invasiva, probablemente sería aceptable por las mujeres, aunque no tenemos certeza de ello.</p> <p>El GEG considera que probablemente sí sería aceptable.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>El uso de la ultrasonografía mamaria en EsSalud sería factible porque actualmente es una herramienta disponible.</p>
---	--	---

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Debido a que los potenciales daños han sido considerados más grandes que los potenciales beneficios de la adición de ultrasonografía a mamografía negativa, los costos serían moderados y la equidad se vería reducida, el GEG decide emitir una recomendación en contra.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación condicional.</p>	<p>En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, a quienes se les indicó mamografía de tamizaje, obtuvieron resultado negativo (BI-RADS 1 o 2) y hallazgo de densidad mamaria incrementada (BI-RADS c), sugerimos no realizar ultrasonografía mamaria adicional.</p> <p>Recomendación condicional en contra</p> <p>Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VII. Referencias Bibliográficas

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
2. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers*. 2021;13(17).
3. Sanitaria Odlel. Situación de morbilidad y mortalidad en Cáncer de Mama EsSalud 2008 - 2021. Lima: EsSalud; 2022.
4. Migowski A, Silva GAE, Dias MBK, Diz M, Sant'Ana DR, Nadanovsky P. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies. *Cadernos de saude publica*. 2018;34(6):e00074817.
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182(18):E839-E42.
6. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
7. Saz-Parkinson Z, Monteagudo-Piqueras O, Granados Ortega J, Martínez Mondéjar E, Labrador Cañadas MV. ["European Commission Initiative on Breast Cancer": Selected Breast Cancer Screening Recommendations from the European Guidelines.]. *Revista española de salud publica*. 2020;94.
8. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*. 2017;358:j4008.
9. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
10. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
11. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36.
12. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
13. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
14. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
15. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
16. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003(2).
17. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002;94(19):1445-57.

18. Moher D LJ. Breast cancer screening: Part A. An evidence report to inform an update of the Canadian Task Force on Preventive Health Care 2011 Guideline: Public Health Agency of Canada; 2017.
19. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2009;151(10):727-37.
20. European Commission. European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis Varese, Italia: European Union; 2017 [cited 2022 marzo]. Available from: https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/EtDs/ECIBC_GLs_EtD_screening_50-69.pdf.
21. Bevers TB, Helvie M, Bonaccio E, Calhoun KE, Daly MB, Farrar WB, et al. Breast cancer screening and diagnosis, version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018;16(11):1362-89.
22. Migowski A, Silva GA, Dias MBK, Diz MDPE, Sant'Ana DR, Nadanovsky P. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II-New national recommendations, main evidence, and controversies. *Cadernos de saude publica*. 2018;34.
23. O'Mahony M, Comber H, Fitzgerald T, Corrigan MA, Fitzgerald E, Grunfeld EA, et al. Interventions for raising breast cancer awareness in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(2).
24. Elghazaly H, Aref AT, Anderson BO, Arun B, Yip CH, Abdelaziz H, et al. The first BGICC consensus and recommendations for breast cancer awareness, early detection and risk reduction in low-and middle-income countries and the MENA region. *International journal of cancer*. 2021;149(3):505-13.
25. Parikh JR. ACR Appropriateness Criteria on palpable breast masses. *J Am Coll Radiol*. 2007;4(5):285-8.
26. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137(5 Part 1):347-60.
27. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *Jama*. 1999;282(13):1270-80.
28. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):727-37, w237-42.
29. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(2):75-89.
30. Sippo DA, Burk KS, Mercaldo SF, Rutledge GM, Edmonds C, Guan Z, et al. Performance of Screening Breast MRI across Women with Different Elevated Breast Cancer Risk Indications. *Radiology*. 2019;292(1):51-9.
31. Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, Mann RM, de Roy van Zuidewijn DBW, Zonderland HM, et al. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRisc): a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(8):1136-47.
32. Gobierno de Colombia. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. In: Sistema General de Seguridad Social en Salud, editor. Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2017.
33. Venkataraman S SP, Lee C. Breast imaging for cancer screening: Mammography and ultrasonography: Uptodate; 2021 [cited 2022 June 3]. Available from: <https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/breast-imaging-for-cancer-screening-mammography-and-ultrasonography/abstract/2>.
34. Farber R, Houssami N, Wortley S, Jacklyn G, Marinovich ML, McGeechan K, et al. Impact of Full-Field Digital Mammography Versus Film-Screen Mammography in Population Screening: A Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(1):16-26.
35. Barazi H, Gunduru M. Mammography BI RADS Grading. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

36. Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast cancer research : BCR.* 2015;17(1):63.
37. Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, et al. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. *Journal of medical screening.* 2021;28(4):389-404.
38. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, et al. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. *Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 US Preventive Services Task Force Recommendation.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
39. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013;2013(6):Cd001877.
40. Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. *Health technology assessment (Winchester, England).* 2013;17(13):1-170, v-vi.
41. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psycho-oncology.* 2010;19(10):1026-34.
42. Hofvind S, Ponti A, Patnick J, Ascunce N, Njor S, Broeders M, et al. False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. *Journal of medical screening.* 2012;19 Suppl 1:57-66.
43. Mathioudakis AG, Salakari M, Pylkkanen L, Saz-Parkinson Z, Bramesfeld A, Deandrea S, et al. Systematic review on women's values and preferences concerning breast cancer screening and diagnostic services. *Psycho-oncology.* 2019;28(5):939-47.
44. Klarenbach S, Sims-Jones N, Lewin G, Singh H, Thériault G, Tonelli M, et al. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne.* 2018;190(49):E1441-e51.
45. American College of Radiology. *BI-RADS sistema de informes y registros de datos de estudios por imágenes de la mama.* 5ª ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2016.
46. Venkataraman S SP, Lee C,. Breast imaging for cancer screening: Mammography and ultrasonography: UpToDate; 2021 [updated 2021; cited 2022 July 1th]. Available from: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/breast-imaging-for-cancer-screening-mammography-and-ultrasonography?source=history_widget#H18.
47. Luehmann N, Ascha M, Chwa E, Hackenberger P, Termanini K, Benning C, et al. A Single-Center Study of Adherence to Breast Cancer Screening Mammography Guidelines by Transgender and Non-Binary Patients. *Annals of surgical oncology.* 2022;29(3):1707-17.
48. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *New England journal of medicine.* 2007;356(3):227-36.
49. Kim S, Tran TXM, Song H, Ryu S, Chang Y, Park B. Mammographic Breast Density, Benign Breast Disease, and Subsequent Breast Cancer Risk in 3.9 Million Korean Women. *Radiology.* 2022:212727.
50. European Commission. *European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Tailored screening in women with high breast density: Hand-held ultrasound.* Varese, Italia: European Union; 2019 [cited 2022 June]. Available from: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/HHUS>.
51. Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical breast cancer.* 2021;21(4):278-91.

52. Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer*. 2020;123(4):673-88.
53. Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer*. 2018;118(12):1559-70.
54. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):268-78.
55. Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, et al. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC cancer*. 2009;9(1):1-9.



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA

ANEXOS

GPC N° 54

Noviembre 2022

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora - Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Salvatierra Romero, Guillermo
 - o Médico radiólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Limas Cline, Jackeline
 - o Médica radióloga
 - o Hospital Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Cunia Perez, Marleni
 - o Médica gineco-oncóloga
 - o Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud
- Aguilar Ramos, Pedro
 - o Médico gineco-oncólogo
 - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Noa Bendezú, Bibiana.
 - o Médica ginecóloga-obstetra
 - o Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud
- Torres Peña, Lourdes.
 - o Médica ginecóloga-obstetra
 - o Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud
- Mejia Azañero, Jose Miguel
 - o Médico de familia
 - o Centro de atención Primaria III San Isidro, Lima, EsSalud
- Ortiz Regis, Raúl.
 - o Médico de familia
 - o Policlínico Agustín Gavidia Salcedo, Lambayeque, EsSalud
- Cueva Pérez, María del Rosario
 - o Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Tapia Amaya, José Felipe
 - o Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel
 - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutierrez, Wendy Carolina
 - o Metodóloga
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany
 - o Coordinadora del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir Ernesto
 - o Coordinador del grupo elaborador
 - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Dr. Luis Alberto Álvarez Rodríguez

- Médico Cirujano oncólogo. Maestría en Investigación Clínica
- Miembro de La Sociedad Peruana de Mastología
- Centro Asistencial de Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer del Departamento de Prevención y Promoción de la Salud del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

Revisor metodológico

Dr. Álvaro Taype Rondán

- Médico Epidemiólogo. Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama: Anexos. Lima: EsSalud; 2022"

Datos de contacto

Santos Sánchez, Vladimir Ernesto

Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	6
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	10
Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?	10
Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	13
Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?	15
Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?	20
Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?	25
Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios	32
Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?	32
Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	33
Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?	34
Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?	35
Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?	36
Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC... 37	37
Anexo N° 5: Prioridades de investigación	40

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA
ANEXOS**

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

El 26 de enero del 2022, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) que cumplan con los siguientes criterios:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue población general o población en medio o alto riesgo de desarrollar cáncer de mama
- El ámbito de la GPC incluye tamizaje
- La GPC fue publicada entre enero de 2017 y enero de 2022
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	<ul style="list-style-type: none"> • (breast cancer) AND (screening OR prevention OR diagnosis) 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente 2017</i></p> <p><i>Se filtró por guías de práctica clínica.</i></p>	2
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	<p>("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB] OR "Genes, BRCA1"[Mesh] OR "Genes, BRCA2"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR screening[TI] OR "Primary Prevention"[Mesh] OR "Secondary Prevention"[Mesh] OR prevention[TI] OR "early detection"[TI] OR "Diagnosis"[Mesh] OR diagnosis[tiab]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])</p>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente. Desde el 2017</i></p>	4
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	<p><u>Inglés:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • (breast cancer) AND (screening OR prevention OR diagnosis) AND (guideline OR guidelines OR recommendations) <p><u>Español:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • (Cancer de mama) AND (tamizaje OR prevención OR diagnóstico) AND (guía practica clínica OR recomendaciones) 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i></p>	2
Google (https://www.google.com)	<p><u>Inglés:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • (breast cancer) AND (screening OR prevention OR diagnosis) AND (guideline OR guidelines OR recommendations) <p><u>Español:</u></p>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i></p>	

	<ul style="list-style-type: none"> • (Cancer de mama) AND (tamizaje OR prevención OR diagnóstico) AND (guia practica clínica OR recomendaciones) 		
<p>Google Perú (https://www.google.com)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • (Cancer de mama) AND (tamizaje OR prevención OR diagnóstico) AND (guia practica clínica OR recomendaciones) AND (peru) 	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados</i></p>	
Organismos elaboradores			
<p>National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Breast cancer 	<p><i>Se usó el filtro "Clinical Guidelines"</i></p>	1
<p>Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer de mama 		0
<p>IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer de mama 		1
<p>Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer de mama 		1

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 8 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
German Guideline Program in Oncology of the Association of Scientific Medical Societies in Germany 2021	Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer	Alemania	2021
Ministerio de Salud de Chile	Cáncer de Mama	Chile	2021
Unión Europea	European Commission Initiative on Breast Cancer ¹ : Selected Breast Cancer Screening Recommendations from the European Guidelines	Europa	2019
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement 2019	Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer	Estados Unidos	2019
Canadian Task Force for Preventive Health Care	Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40–74 years who are not at increased risk for breast cancer	Canadá	2018
Ministerio de Salud de Brasil	Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil	Brasil	2017
Colegio Brasileiro de Radiólogos, Sociedade Brasileira de diagnóstico imagenológico de enfermedad mamaria y Federación brasileira de asociaciones de ginecólogos y obstetras	Breast Cancer Screening: Updated Recommendations of the Brazilian College of Radiology (BCR) and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society (DIBBDS), and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations (BFGOA)	Brasil	2017
Ministerio de Salud de Colombia	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama	Colombia	2017

Seguidamente, se evaluó estas GPC utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	Ministerio de salud de Chile 2021	Unión Europea 2019	Canadá CTFPHC	Ministerio de salud de Brasil	BCR, DIBBDS & BFGOA	Ministerio de salud Colombia 2017	Alemania 2021	UPSTF 2019
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	14.3	71.4	71.4	100.0	14.3	85.7	85.7	100.0
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	14.3	71.4	100.0	100.0	14.3	71.4	71.4	100.0
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	100.0	100.0	100.0	42.9	28.6	85.7	57.1	71.4
4. Los métodos utilizados para formular las	71.4	100.0	85.7	42.9	28.6	71.4	57.1	42.9

recomendaciones están claramente descritos								
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	100.0	100.0	85.7	85.7	28.6	85.7	57.1	85.7
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	57.1	85.7	85.7	85.7	85.7	71.4	71.4	57.1
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	14.3	28.6	57.1	14.3	14.3	14.3	100.0	14.3
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3	42.9	42.9	14.3	14.3	57.1	42.9	14.3
Total	39.58	70.8	75	54.17%	16.7	62.5	62.5	54.2

Como se observa, se identificaron 4 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las búsquedas realizadas por las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1.1	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> • Escenario hipotético 1: realiza AEM / • Escenario hipotético 2: No realiza AEM ni ningún otro examen de tamizaje regular 	<p><u>Críticos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Sobre diagnóstico • Sobre tratamiento • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno <p><u>Importante:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad por falso positivo • Detección de cáncer <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 11 de marzo de 2022	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 112 • CENTRAL: 8 	PICO N° 1.1	2	2

				• Total, de citasiones después de excluir duplicados: 118			
--	--	--	--	---	--	--	--

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citasiones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 11 de marzo de 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	"Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))
#2	Intervención	((("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (self-exam*[tiab] OR self-detect*[tiab] OR self[tiab])) OR "Breast Self-Examination"[Mesh])
#3	Desenlace	
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (((("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (self-exam*[tiab] OR self-detect*[tiab] OR self[tiab])) OR "Breast Self-Examination"[Mesh]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 12 de abril de 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
Término		
ID	Search Hits	
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	
#2	Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	
#3	cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	
#4	#2 AND #3	
#5	#1 OR #4	
#6	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	
#7	screen*:ti,ab	
#8	#6 OR #7	
#9	self-exam*:ti,ab OR self-detect*:ti,ab OR self:ti,ab	
#10	MeSH descriptor: [Breast Self-Examination] explode all trees	
#11	#8 AND #9	
#12	#10 OR #11	
#13	#5 AND #12	

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1.1:		
•		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003(2). 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine. 2009;151(10):727-37. 	

Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2.1	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: Realizar examen clínico de mama Escenario hipotético 2: No realizar examen clínico de mama 	<p><u>Clínicos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Calidad de vida <p><u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Falso positivo Falso negativo Ansiedad por falso positivo Biopsias innecesarias <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad (VP + FN) Especificidad (VN + FP)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 2.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 27 de abril de 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 373 CENTRAL: 17 Total, de citas después de excluir duplicados: 373 	PICO N° 2.1	9	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 2.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 27 de abril de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	"Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))

#2	Intervención	"Physical Examination"[Mesh] OR "Physical Exam*"[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	((("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND ("Physical Examination"[Mesh] OR "Physical Exam*"[TIAB])) AND (("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 27 de abril de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Revisiones sistemáticas 		
Término		
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	
#2	((Breast OR mamma*) AND (cancer* OR carcino* OR tumor OR tumour OR neoplasm)):ti,ab,kw	
#3	MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees	
#4	("Physical Exam*"):ti,ab,kw	
#5	#1 OR #2	
#6	#3 OR #4	
#7	#5 AND #6	

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. <i>Jama</i>. 2015;314(15):1615-34. 	RS	Estudios incluidos no ECA
<ul style="list-style-type: none"> Berkiten A, Sahin NH, Sahin FM, Yaban ZS, Acar Z, Bektas H. Meta analysis of studies about breast self examination between 2000-2009 in Turkey. <i>Asian Pac J Cancer Prev</i>. 2012;13(7):3389-97. 	RS	Diferente población
<ul style="list-style-type: none"> Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. <i>Jama</i>. 2005;293(10):1245-56. 	RS	Estudios incluidos no ECA
<ul style="list-style-type: none"> Mandrik O, Zielonke N, Meheus F, Severens JLH, Guha N, Herrero Acosta R, et al. Systematic reviews as a 'lens of evidence': Determinants of benefits and harms of breast cancer screening. <i>Int J Cancer</i>. 2019;145(4):994-1006. 	RS	Diferente intervención
<ul style="list-style-type: none"> Roeke T, van Bommel AC, Gaillard-Hemmink MP, Hartgrink HH, Mesker WE, Tollenaar RA. The additional cancer yield of clinical breast examination in screening of women at hereditary increased risk of breast cancer: a systematic review. <i>Breast Cancer Res Treat</i>. 2014;147(1):15-23. 	RS	Diferente población

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. Br J Cancer. 2007;97(12):1632-41. 	RS	Diferente población
<ul style="list-style-type: none"> Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2003;2003(2):Cd003373. 	RS	Evalúa la combinación de dos intervenciones

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? Jama. 1999;282(13):1270-80. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(10):727-37, w237-42. 	RS

Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
3.1	En mujeres con riesgo medio y alto de desarrollar cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: Realizar resonancia magnética con o sin otra herramienta adicional Escenario hipotético 2: Realizar mamografía y/o ultrasonografía 	<u>Críticos</u> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Calidad de Vida Biopsias con resultado benigno Ansiedad por falso positivo <u>Importantes</u> <ul style="list-style-type: none"> Cáncer avanzado Cáncer metastásico <u>Subrogados</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad (VP + FN) Especificidad (VN + FP)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 12 de julio de 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 269 Total, de citas después de excluir duplicados: 269 	PICO N° 3.1	9	0
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5.1	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos 12 de julio de 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 814 Total, de citas después de excluir duplicados: 814 	PICO N° 3.1	4	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS de ECA para la pregunta PICO N° .1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 12 de julio de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR ("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab] OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB])))
#2	Intervención	("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab])
#3	Comparador	-
#4	Desenlace	-
#2	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab])
#3	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR ("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab] OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB]))) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR "Meta Analyses"[TIAB] or COCHRANE[tiab]))

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Magnetic Resonance Imaging as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening in Women at Less Than High Risk for Breast Cancer: A Health Technology Assessment. <i>Ont Health Technol Assess Ser.</i> 2016;16(20):1-30. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. <i>Jama.</i> 2005;293(10):1245-56. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Granader EJ, Dwamena B, Carlos RC. MRI and mammography surveillance of women at increased risk for breast cancer: recommendations using an evidence-based approach. <i>Acad Radiol.</i> 2008;15(12):1590-5. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Lehman CD, Lee JM, DeMartini WB, Hippe DS, Rendi MH, Kalish G, et al. Screening MRI in Women With a Personal History of Breast Cancer. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2016;108(3). 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleser S, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. <i>Eur J Cancer.</i> 2007;43(13):1905-17. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Phi XA, Houssami N, Hooning MJ, Riedl CC, Leach MO, Sardanelli F, et al. Accuracy of screening women at familial risk of breast cancer without a known gene mutation: Individual patient data meta-analysis. <i>Eur J Cancer.</i> 2017;85:31-8. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Phi XA, Houssami N, Obdeijn IM, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Magnetic resonance imaging improves breast screening sensitivity in BRCA mutation carriers age ≥ 50 years: evidence from an individual patient data meta-analysis. <i>J Clin Oncol.</i> 2015;33(4):349-56. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Phi XA, Saadatmand S, De Bock GH, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. <i>Br J Cancer.</i> 2016;114(6):631-7. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
<ul style="list-style-type: none"> Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. <i>Ann Intern Med.</i> 2008;148(9):671-9. 	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3.1:	
• -	-

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 3.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 12 de julio de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR ("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab]) OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB])))
#2	Intervención	("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab])
#3	Comparador	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR treb*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB])))
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR ("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab]) OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB]))) AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR treb*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-

	over[TIAB] OR “cross over”[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB]))
--	--

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Huang Y, Wang H, Lyu Z, Dai H, Liu P, Zhu Y, et al. Development and evaluation of the screening performance of a low-cost high-risk screening strategy for breast cancer. Cancer Biol Med. 2021. 	ECA	Texto completo no disponible
<ul style="list-style-type: none"> McGuinness JE, Bhatkhande G, Amenta J, Silverman T, Mata J, Guzman A, et al. Strategies to Identify and Recruit Women at High Risk for Breast Cancer to a Randomized Controlled Trial of Web-based Decision Support Tools. Cancer Prev Res (Phila). 2022;15(6):399-406. 	ECA	Texto completo no disponible
<ul style="list-style-type: none"> Nixon RM, Pharoah P, Tabar L, Krusemo UB, Duffy SW, Prevost TC, et al. Mammographic screening in women with a family history of breast cancer: some results from the Swedish two-county trial. Rev Epidemiol Sante Publique. 2000;48(4):325-31. 	ECA	Texto completo no disponible

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, Mann RM, de Roy van Zuidewijn DBW, Zonderland HM, et al. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRisc): a multicentre, randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2019;20(8):1136-47. 	ECA

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4.1	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 40 a 49 años, sin síntomas de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> • Escenario hipotético 1: Realizar mamografía / • Escenario hipotético 2: No realizar mamografía 	<u>Clínicos</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Calidad de vida
4.2	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 50 a 69 años, sin síntomas de cáncer de mama		<u>Complicaciones directas de realizar la prueba</u> <ul style="list-style-type: none"> • Falso positivo • Falso negativo • Ansiedad por falso positivo • Biopsias innecesarias
4.3	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 70 años a más, sin síntomas de cáncer de mama		<u>Subrogados</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1, 4.2, 4.3	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 18 de mayo de 2022	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 448 • CENTRAL: 9 • Total, de citas después de excluir duplicados: 454 	PICO N° 4.1, 4.2, 4.3	28	9

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4.1, 4.2, 4.3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 18 de mayo de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))

#2	Intervención	((("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (mammography[tiab] OR "Mammography"[Mesh]))
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND ((("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (mammography[tiab] OR "Mammography"[Mesh])) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 18 de mayo de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
Término		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor:	[Breast Neoplasms] explode all trees
#2	Breast:ti,ab	OR mamma*:ti,ab
#3	cancer*:ti,ab	OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab
#4	#2	AND #3
#5	#1	OR #4
#6	MeSH descriptor:	[Mass Screening] explode all trees
#7	screen*:ti,ab	
#8	#6	OR #7
#9	self-exam*:ti,ab	OR self-detect*:ti,ab OR self:ti,ab
#10	MeSH descriptor:	[Breast Self-Examination] explode all trees
#11	#8	AND #9
#12	#10	OR #11
#13	#5	AND #12

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4.1, 4.2 y 4.3:		
<ul style="list-style-type: none"> Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, Anttila A, Segnan N, Ponti A, Veerus P, de Koning HJ, van Ravesteyn NT, Heijnsdijk EAM; EU-TOPIA consortium. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: A systematic review. Eur J Cancer. 2020 Mar;127:191-206. doi: 10.1016/j.ejca.2019.12.010. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31932175. 	RS	Incluye estudios observacionales y no hace análisis por subgrupo según tipo de estudio
<ul style="list-style-type: none"> Mathioudakis AG, Salakari M, Pylkkanen L, Saz-Parkinson Z, Bramesfeld A, Deandrea S, Lerda D, Neamtiu L, Pardo-Hernandez H, Solà I, Alonso-Coello P. Systematic review on women's values and preferences concerning breast cancer screening and diagnostic services. Psychooncology. 2019 May;28(5):939-947. 	RS	No incluye división de resultados por grupo etario

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
doi: 10.1002/pon.5041. Epub 2019 Mar 24. PMID: 30812068; PMCID: PMC6594004.		
<ul style="list-style-type: none"> Jacklyn G, Glasziou P, Macaskill P, Barratt A. Meta-analysis of breast cancer mortality benefit and overdiagnosis adjusted for adherence: improving information on the effects of attending screening mammography. <i>Br J Cancer</i>. 2016 May 24;114(11):1269-76. doi: 10.1038/bjc.2016.90. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27124337; PMCID: PMC4891513. 	Revisión	No incluye división de resultados por grupo etario
<ul style="list-style-type: none"> Autier P, Boniol M, Smans M, Sullivan R, Boyle P. Statistical analyses in Swedish randomised trials on mammography screening and in other randomised trials on cancer screening: a systematic review. <i>J R Soc Med</i>. 2015 Nov;108(11):440-50. doi: 10.1177/0141076815593403. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26152677; PMCID: PMC4672251. 	Revisión	No es una RS
<ul style="list-style-type: none"> Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, Davidson B, Montgomery RC, Crowley MJ, McCrory DC, Kendrick A, Sanders GD. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. <i>JAMA</i>. 2015 Oct 20;314(15):1615-34. doi: 10.1001/jama.2015.13183. Erratum in: <i>JAMA</i>. 2016 Apr 5;315(13):1406. PMID: 26501537. 	Comentario	No es una RS
<ul style="list-style-type: none"> Bastardis-Zakas K, Iatrakis G, Navrozoglou I, Peitsidis P, Salakos N, Malakassis P, Zervoudis S. Maximizing the benefits of screening mammography for women 40-49 years old. <i>Clin Exp Obstet Gynecol</i>. 2010;37(4):278-82. PMID: 21355457. 	Comentario	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Autier P, Héry C, Haukka J, Boniol M, Byrnes G. Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening. <i>J Clin Oncol</i>. 2009 Dec 10;27(35):5919-23. doi: 10.1200/JCO.2009.22.7041. Epub 2009 Nov 2. PMID: 19884547. 	Revisión	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. <i>BMJ</i>. 2009 Jul 9;339:b2587. doi: 10.1136/bmj.b2587. PMID: 19589821; PMCID: PMC2714679. 	RS	Incluye estudios de tipo antes y después. No incluye comparador
<ul style="list-style-type: none"> Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. <i>Ann Intern Med</i>. 2007 Apr 3;146(7):516-26. doi: 10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00008. PMID: 17404354. 	Revisión	No es una RS
<ul style="list-style-type: none"> Barratt AL, Les Irwig M, Glasziou PP, Salkeld GP, Houssami N. Benefits, harms and costs of screening mammography in women 70 years and over: a systematic review. <i>Med J Aust</i>. 2002 Mar 18;176(6):266-71. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb04405.x. PMID: 11999259. 	RS	Incluye estudios de modelaje
<ul style="list-style-type: none"> Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. <i>J Natl</i> 	Revisión	No es RS

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Cancer Inst Monogr. 1997;(22):79-86. doi: 10.1093/jncimono/1997.22.79. PMID: 9709281.		
<ul style="list-style-type: none"> Breast-cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. Swedish Cancer Society and the Swedish National Board of Health and Welfare. Int J Cancer. 1996 Dec 11;68(6):693-9. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19961211)68:6<693::AID-IJC1>3.0.CO;2-Z. PMID: 8980168. 	Revisión	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH 3rd, Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. Cancer. 1995 Apr 1;75(7):1619-26. doi: 10.1002/1097-0142(19950401)75:7<1619::aid-cnrcr2820750711>3.0.co;2-t. Erratum in: Cancer 1995 Jun 1;75(11). PMID: 8826919. 	Revisión	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA. 1995 Jan 11;273(2):149-54. PMID: 7799496. 	RS	Incluye observacionales y no hace análisis por subgrupo según tipo de estudio.
<ul style="list-style-type: none"> Health Quality Ontario. Women's Experiences of Inaccurate Breast Cancer Screening Results: A Systematic Review and Qualitative Meta-synthesis. Ont Health Technol Assess Ser. 2016 Jul 1;16(16):1-22. PMID: 27468327; PMCID: PMC4947976. 	RS	No aborda los desenlaces priorizados
<ul style="list-style-type: none"> Glasziou PP, Woodward AJ, Mahon CM. Mammographic screening trials for women aged under 50. A quality assessment and meta-analysis. Med J Aust. 1995;162(12):625-9. 	RS	No especifica población objetivo con bajo riesgo
<ul style="list-style-type: none"> Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, 3rd, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. J Natl Cancer Inst Monogr. 1997(22):87-92. 	RS	No especifica población con bajo riesgo
<ul style="list-style-type: none"> Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2007;7(1):1-32. 	RS	No realiza una síntesis cuantitativa de los resultados
<ul style="list-style-type: none"> Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, et al. A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. Cancer Sci. 2015;106(7):812-8. 	RS	No incluye población con bajo riesgo
<ul style="list-style-type: none"> Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. Evid Based Med. 2013;18(2):54-61. 	RS	Incluye una población de un país específico
<ul style="list-style-type: none"> van den Ende C, Oordt-Speets AM, Vroling H, van Agt HME. Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: A systematic review. Int J Cancer. 2017;141(7):1295-306. 	RS	No especifica población objetivo de bajo riesgo

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 4.1, 4.2 y 4.3:	
<ul style="list-style-type: none"> Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, Saz-Parkinson Z, Lerda D, Rossi PG, Duffy SW, Follmann M, Gräwingholt A, Alonso-Coello P. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. J Med Screen. 2021 Dec;28(4):389-404. doi: 10.1177/0969141321993866. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33632023. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Nelson HD, Pappas M, Cantor A, Griffin J, Daeges M, Humphrey L. Harms of Breast Cancer Screening: Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):256-67. doi: 10.7326/M15-0970. Epub 2016 Jan 12. Erratum in: Ann Intern Med. 2018 Nov 20;169(10):740. PMID: 26756737. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):244-55. doi: 10.7326/M15-0969. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26756588. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, Griffin J. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Report No.: 14-05201-EF-1. PMID: 26889531. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;2013(6):CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5. PMID: 23737396; PMCID: PMC6464778. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. Evid Based Med. 2013;18(2):54-61. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. Psychooncology. 2010 Oct;19(10):1026-34. doi: 10.1002/pon.1676. PMID: 20882572. 	RS

Adicionalmente se incluyó la RS de la GPC de Canadá:

Estudios	Diseño
PICO N° 4.1, 4.2 y 4.3:	
<ul style="list-style-type: none"> Moher D LJ. Breast cancer screening: Part A. An evidence report to inform an update of the Canadian Task Force on Preventive Health Care 2011 Guideline: Public Health Agency of Canada; 2017. 	RS dentro de GPC

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5.1	En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada	<ul style="list-style-type: none"> Escenario hipotético 1: realiza ultrasonografía adicional a mamografía/ Escenario hipotético 2: Realiza solo mamografía 	<p><u>Críticos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cáncer de mama Mortalidad general Sobre diagnóstico Sobre tratamiento Calidad de Vida Biopsias con resultado benigno Ansiedad por falso positivo <p><u>Importantes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Cáncer avanzado Cáncer metastásico <p><u>Subrogados</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad (VP + FN) Especificidad (VN + FP)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 31 de mayo de 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 93 CENTRAL: 1 Total, de citas después de excluir duplicados: 92 	PICO N° 5.1	8	0
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos 31 de mayo de 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 126 CENTRAL: 225 Total, de citas después de excluir duplicados: 350 	PICO N° 5.1	4	0
C	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1	Búsqueda de novo de RS de estudios de exactitud diagnóstica	Desde el inicio de los tiempos 31 de mayo de 2022	<ul style="list-style-type: none"> PUBMED: 93 CENTRAL: 1 Total, de citas después de excluir duplicados: 92 	PICO N° 5.1	8	5

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS de ECA para la pregunta PICO N° 5.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh] AND (ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
Término		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms]	explode all trees
#2	Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	
#3	cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	
#4	#2 AND #3	
#5	#1 OR #4	
#6	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary]	explode all trees
#7	ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	
#8	#6 OR #7	
#9	MeSH descriptor: [Mammography]	
#10	mammogra*:ti,ab	explode all trees
#11	#9 OR #10	
#12	#5 AND #8 AND #11	

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Yuan WH, Hsu HC, Wu CH. Reply to Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 	Comentario	No es RS

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
2021 May;124(11):1893-1894. doi: 10.1038/s41416-021-01349-2. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875822; PMCID: PMC8144583.		
<ul style="list-style-type: none"> Jayaraj R, Shaw P, Shetty S, Kumaraswamy C, Gothandam KM, Ravishankar Ram M, Baxi S. Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 2021 May;124(11):1891-1892. doi: 10.1038/s41416-021-01348-3. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846522; PMCID: PMC8144585. 	Comentario	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Breast Cancer. 2021 Aug;21(4):278-291. doi: 10.1016/j.clbc.2021.03.006. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33846098. 	RS	No incluye ECA
<ul style="list-style-type: none"> Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2020 Aug;123(4):673-688. doi: 10.1038/s41416-020-0928-1. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32528118; PMCID: PMC7434777. 	RS	No incluye ECA
<ul style="list-style-type: none"> Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2018 Jun;118(12):1559-1570. doi: 10.1038/s41416-018-0080-3. Epub 2018 May 8. PMID: 29736009; PMCID: PMC6008336. 	RS	No incluye ECA
<ul style="list-style-type: none"> Klevos GA, Collado-Mesa F, Net JM, Yepes MM. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. Indian J Radiol Imaging. 2017 Jan-Mar;27(1):52-58. doi: 10.4103/0971-3026.202962. PMID: 28515586; PMCID: PMC5385776. 	Revisión	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, Shah K. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):268-78. doi: 10.7326/M15-1789. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26757021; PMCID: PMC5100826. 	RS	No incluye ECA
<ul style="list-style-type: none"> Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, Weinbrenner S, Albert US. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. BMC Cancer. 2009 Sep 20;9:335. doi: 10.1186/1471-2407-9-335. PMID: 19765317; PMCID: PMC2760575. 	RS	No incluye ECA

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5.1:	
• -	

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 5.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading])
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh]) AND (ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab]) AND (dens*[tiab]) AND ((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros:		
• Ninguno		
Término		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms]	explode all trees
#2	Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	
#3	cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	
#4	#2 AND #3	
#5	#1 OR #4	
#6	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary]	explode all trees
#7	ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	
#8	#6 OR #7	
#9	MeSH descriptor: [Mammography]	
#10	mammogra*:ti,ab	explode all trees
#11	#9 OR #10	
#12	#5 AND #8 AND #11	

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Mazor RD, Savir A, Gheorghiu D, Weinstein Y, Abadi-Korek I, Shabshin N. The inter-observer variability of breast density scoring between mammography technologists and breast radiologists and its effect on the rate of adjuvant ultrasound. Eur J Radiol. 2016 May;85(5):957-62. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.02.023. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27130056. 	EO	No es ECA
<ul style="list-style-type: none"> Harada-Shoji N, Suzuki A, Ishida T, Zheng YF, Narikawa-Shiono Y, Sato-Tadano A, Ohta R, Ohuchi N. Evaluation of Adjunctive Ultrasonography for Breast Cancer Detection Among Women Aged 40-49 Years With Varying Breast Density Undergoing Screening Mammography: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2021 Aug 2;4(8):e2121505. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21505. PMID: 34406400; PMCID: PMC8374606. 	EO	No es ECA
<ul style="list-style-type: none"> Leong LC, Gogna A, Pant R, Ng FC, Sim LS. Supplementary breast ultrasound screening in Asian women with negative but dense mammograms-a pilot study. Ann Acad Med Singap. 2012 Oct;41(10):432-9. PMID: 23138139. 	EO	No es ECA
<ul style="list-style-type: none"> Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, Ferrari A, Speziani M, Bellarosa S, Remida G, Gasparotti C, Galligioni E, Ciatto S. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. Eur J Cancer. 2011 May;47(7):1021-6. doi: 10.1016/j.ejca.2010.12.002. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21211962. 	EO	No es ECA

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5.1:	
<ul style="list-style-type: none"> - 	

Búsqueda C: búsqueda de RS de estudios de exactitud diagnóstica para la pregunta PICO N° 5.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh]) AND (ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
Término		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms]	explode all trees
#2	Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	
#3	cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	
#4	#2 AND #3	
#5	#1 OR #4	
#6	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary]	explode all trees
#7	ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	
#8	#6 OR #7	
#9	MeSH descriptor: [Mammography]	
#10	mammogra*:ti,ab	explode all trees
#11	#9 OR #10	
#12	#5 AND #8 AND #11	

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
<ul style="list-style-type: none"> Yuan WH, Hsu HC, Wu CH. Reply to Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 2021 May;124(11):1893-1894. doi: 10.1038/s41416-021-01349-2. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875822; PMCID: PMC8144583. 	Comentario	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Jayaraj R, Shaw P, Shetty S, Kumaraswamy C, Gothandam KM, Ravishankar Ram M, Baxi S. Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 2021 May;124(11):1891-1892. doi: 10.1038/s41416-021-01348-3. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846522; PMCID: PMC8144585. 	Comentario	No es RS
<ul style="list-style-type: none"> Klevos GA, Collado-Mesa F, Net JM, Yepes MM. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. Indian J Radiol Imaging. 2017 Jan-Mar;27(1):52-58. doi: 10.4103/0971-3026.202962. PMID: 28515586; PMCID: PMC5385776. 	Revisión	No es RS

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5.1:	
<ul style="list-style-type: none"> Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Breast Cancer. 2021 Aug;21(4):278-291. doi: 10.1016/j.clbc.2021.03.006. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33846098. 	RS de EO
<ul style="list-style-type: none"> Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2020 Aug;123(4):673-688. doi: 10.1038/s41416-020-0928-1. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32528118; PMCID: PMC7434777. 	RS de EO
<ul style="list-style-type: none"> Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2018 Jun;118(12):1559-1570. doi: 10.1038/s41416-018-0080-3. Epub 2018 May 8. PMID: 29736009; PMCID: PMC6008336. 	RS de EO
<ul style="list-style-type: none"> Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, Shah K. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):268-78. doi: 10.7326/M15-1789. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26757021; PMCID: PMC5100826. 	RS de EO
<ul style="list-style-type: none"> Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, Weinbrenner S, Albert US. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with 	RS de EO

Estudios	Diseño
mammographically dense breast tissue. A systematic review. BMC Cancer. 2009 Sep 20;9:335. doi: 10.1186/1471-2407-9-335. PMID: 19765317; PMCID: PMC2760575.	

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	GPC Canadá (2017)	Kösters (2003)	Nelson (2009)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?			
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X		
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	x	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	X		
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?			
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X		
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?			
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?			
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?			
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?			
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?		X	X
Puntaje	7/11	4/12	3/11
Confianza General	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja

Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Ítems del instrumento	Barton 1999	Nelson 2009
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?		
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?		X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?		
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?		
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?		
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?		
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?		X
Puntaje	2/11	8/11
Confianza General	Críticamente baja	Baja

Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Saadatmand (2012)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	
	Ocultamiento de la asignación	
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	
Otros sesgos	Otros sesgos	
Comentarios Adicionales		-

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, Los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Ítems del instrumento	Canelo 2020	Canadá 2017	USPST 2016	Gøtzsche 2013	NHS 2013	Salzs 2010
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	x	X	X	X	X	
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		X			X	
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	x	X	X	X	X	
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X		X	X	X	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	X	X		X	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X	X	X	X	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	X	X	X	X	X	
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?					X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X		X		
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					x	
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	X	x	X	X		X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	X			X		
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?						
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	x	x	x	x	X	X
Puntaje	10/13	9/13	8/13	9/13	10/11	6/13
Confianza General	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?

Ítems del instrumento	Hadadi 2021	Yuan 2020	Rebolj 2018	Melnikow 2016	Nothacker 2016
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?					
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X		X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?				X	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		X	X	X	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?			X	X	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?				X	X
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	X		X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X	X		
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	X	X	X		
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?					
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?			X		
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	X	X	X
Puntaje	6/13	7/13	7/14	8/11	5/13
Confianza General	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, 5 miembros del GEG llevaron a cabo dos etapas consecutivas. En la primera etapa (pre-selección) se priorizó los enunciados que tengan el mayor impacto clínico para el paciente. Para ello, se asignó puntajes a cada enunciado de la GPC (ya sean recomendaciones o BPC) de acuerdo al siguiente criterio:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	<p>Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente.</p> <p>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1

Del total de enunciados se tomó el 30% con un mayor puntaje alcanzado. Para la segunda etapa (selección), se tomaron los enunciados descritos anteriormente y se realizó una nueva valorización en base a la suma de puntajes en los siguientes criterios:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	<p>Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente.</p> <p><i>Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un muy alto impacto.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	<p>Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación del enunciado en el actual proceso de atención del paciente.</p> <p><i>Por ejemplo: un enunciado que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto. Por el contrario, un enunciado que implica cambiar el flujo de atención y entrenara un gran grupo de profesionales tendría un alto impacto.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	<p>Se refiere a cuán costosa será la implementación del enunciado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy bajos: 5 • Bajos: 4 • Medios: 3 • Altos: 2 • Muy altos: 1
Tipo de enunciado	<p>Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2

Posterior a la valoración, los resultados fueron los siguientes (Se han resaltado de color verde los enunciados trazadores):

Enunciados que superaron la segunda etapa	Coloque el puntaje				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación	Tipo de Recomendación	Total
Pregunta 3: En mujeres asintomáticas con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama, recomendamos realizar mamografía más ecografía anualmente como parte de la estrategia de tamizaje. Recomendación fuerte a favor. Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖)	4.4	4.4	4.2	4	17
Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 50 a 69 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía cada dos años Recomendación condicional a favor. Certeza: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	4.6	4.6	4	3	16.2
Pregunta 3: Se considera una mujer de alto riesgo para cáncer de mama si tiene una o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Portadora de mutación genética conocida (BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc). • Antecedente familiar en primer grado (padres, hermanos o hijos) de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadoras de la mutación). • Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años (> 20 Gy). • Riesgo en el transcurso de la vida mayor al 30%, estimado por alguno de los modelos existentes (GPCL, BRCAPRO, BOADICEA, Tyrer-Cuzicky u otros). Se considera una mujer de riesgo medio para cáncer de mama si tiene uno o más de los siguientes antecedentes: <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiar de cáncer de mama en primer grado (padres, hermanos o hijos) sin mutación genética conocida. • Biopsias mamarias previas cuyo resultado muestre atipias • Densidad mamaria mayor al 75% o categoría "d" en aquellas mujeres en las que se les indicó mamografía. • Diagnóstico histológico de neoplasia lobulillar in situ • Antecedente personal de cáncer de mama, incluyendo carcinoma ductal in situ. BPC	5	4.6	4	2	15.6
Pregunta 4: Si existe sospecha clínica de alguna malignidad (masa palpable, anormalidades en la piel, anormalidades en el pezón, etc), una mamografía negativa (BI-RADS 1 o 2) no debe impedir la realización de exámenes adicionales. BPC	5	4.8	3.4	2	15.2
Pregunta 1: Se debe promover la toma de conciencia sobre el cáncer de mama, es decir aumentar la percepción de la seriedad de esta condición. Para ello, se debe promover el autoconocimiento ("mirar y sentir") de la morfología normal de sus mamas, con el objetivo de percatarse de cambios sospechosos y motivar a que acudan al establecimiento de salud cuando los detectan. Los cambios sospechosos más comunes son: masas palpables que persisten más de un ciclo menstrual, secreciones sospechosas, engrosamiento asimétrico, cambios en la piel (eczemas, piel de naranja, eritema, escoriación del pezón y úlceras), cambios en la forma del pezón y masa axilar Además, se debe brindar información sobre los síntomas del cáncer de mama y sus factores de riesgo, así como promover	4.4	4.4	3.6	2	14.4

comportamientos preventivos, incluyendo la actividad física y el consumo de frutas y verduras.					
BPC					
Pregunta 4: Se considera mujer con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama a aquella que no cumpla ningún criterio de riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama.	4.8	4.4	3.2	2	14.4
BPC					

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 3	Determinar y validar factores pronósticos/predictivos (demográficos, clínicos y/o biomarcadores) para estimar/determinar riesgo de desarrollo de cáncer de mama en mujeres asintomáticas de la Seguridad Social del Perú, EsSalud
Pregunta 3	Evaluar los efectos y evaluar el costo-efectividad del uso mamografía más ultrasonografía anual en mujeres con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama.
Pregunta 3	Evaluar los efectos y evaluar el costo-efectividad del uso mamografía más ultrasonografía en comparación con resonancia magnética anual en mujeres con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama.
Pregunta 4	Evaluar los efectos del tamizaje de cáncer de mama con mamografía en mujeres asintomáticas entre 40 y 49 años y mujeres entre 70 y 74.