

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

SERIE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA N° 03-2024

NOVIEMBRE 2024

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE DEL CÁNCER DE MAMA

Guía en Versión Extensa



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Víctor Javier Suárez Moreno

Presidente Ejecutivo

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Raúl Alonso Timaná Ruiz

Director

CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Karen Viviana Huamán Sánchez

Subdirectora

SUBDIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Subdirección de Guías de Práctica Clínica
Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud
Instituto Nacional de Salud
Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas) – Chorrillos
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 1909

Esta Guía de Práctica Clínica se desarrolló en respuesta a un requerimiento de la Dirección General de Intervenciones en Salud Pública (DIGIESP) del Ministerio de Salud, como parte de la priorización de condiciones de salud para la elaboración de guías de práctica clínica de alcance nacional (Resolución Ministerial N° 362-2024-MINSA).

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica- tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de Centro de Evaluación de Tecnología en Salud (CETS), participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

Expertos temáticos

Líder del grupo elaborador de la GPC

- Jorge Antonio Dunstan Yataco. Médico especialista en Cirugía General y Oncológica. Departamento de Cirugía de Mamas y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Expertos clínicos participantes en todas las etapas del desarrollo de la GPC

- Nelly Rosa Alcántara Velezmoro. Médica especialista en Radiología. Hospital Central FAP “Comandante FAP Médico Juan Benavides Dorich”.
- Sussy Alvis Zuñiga. Médica especialista en Radiología. Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”.
- Mercedes del Pilar Bravo Taxa. Médica especialista en Patología Oncológica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Gabriela Guadalupe Calderón Valencia. Médica especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Sociedad Peruana de Mastología.
- Carlos Arturo Castañeda Altamirano. Médico especialista en Oncología Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- José Antonio Galarreta Zegarra. Médico especialista en Cirugía General y Oncológica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- María del Carmen Kapsoli Sánchez. Médica especialista en Anatomía Patológica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.
- Rosa Margarita Laimes Yañez. Médica especialista en Radiología. Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- Jackeline Narciza Limas Cline de Reiter. Médica especialista en Radiología. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – EsSalud.
- Romano José López Palomino. Médico especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Silvia Patricia Neciosup Delgado. Médica especialista en Oncología Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Fiorella Belissa Oré Sánchez. Médica especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Centro.
- Lia Pamela Rebaza Vásquez. Médica especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Sociedad Peruana de Mastología.
- Edgardo Octaviano Salinas Alva. Médico especialista en Oncología Médica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.
- María Isabel Torres Falen. Médica especialista en Radiología. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Fernando Segundo Valencia Juarez. Médico especialista en Medicina General y Oncológica. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Sur.

Expertos clínicos invitados para el ajuste técnico de la GPC

- Luz Marina Portugal Rojas. Médica especialista en Radiología. Sociedad Peruana de Radiología.
- Rolig Abad Aliaga Chávez. Médico especialista en Oncología Médica. Director del Centro Editorial del Colegio Médico del Perú.
- Joan Manuel Moreno Lujan. Médico especialista en Oncología Médica. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte.

- Gelber Raúl Eguiluz Rodríguez. Médico especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Sur.
- Jesus Alberto Valer Benavides. Médico especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Centro.
- Domingo Antonio Morales Luna. Médico especialista en Anatomía Patológica. Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Yanet Yesica Arce Villavicencio. Médica especialista en Anatomía Patológica. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Centro.

Gestores invitados para el ajuste técnico de la GPC

- Jessy Lu Chang Chang. Obstetra. Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN) - MINSA.
- Christian Alberto Pino Melliz. Enfermero. Magister en Gestión de los Servicios de la Salud. Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Jorge Elías Cabello Gómez. Médico. Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas (GCAA) - EsSalud.

Equipo metodológico

- Stefany Salvador Salvador. Obstetra. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Aurora Elizabeth Medina Perez. Obstetra. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Jean Franco Rodriguez Alarcon. Médico. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Jhoselyn Cavero O'Higgins. Economista. Equipo de Evaluaciones Económicas y Costos de la GPC. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Stefanny María Huamán Camacho. Economista. Equipo de Evaluaciones Económicas y Costos de la GPC. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Stefany Sandra Fernandez Ortiz. Economista. Equipo de Evaluaciones Económicas y Costos de la GPC. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Coordinación para el desarrollo de la GPC

- Ericson Leonardo Gutierrez Ingunza. Médico Gestor en Salud. Coordinador de Gestión. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- José Manuel Montes Alvis. Médico. Coordinador Metodológico. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

REVISORES

Revisores externos

- Henry Leonidas Gomez Moreno. Médico especialista en Medicina General y Oncología. Doctor en Medicina. Miembro de la Academia Nacional de Medicina. Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma.
- Rolando Henry Guerra Miller. Médico especialista en Anatomía Patológica. Maestro Latinoamericano de Mastología, Federación Latinoamericana de Mastología. Sociedad Peruana de Mastología. Sociedad Peruana de Cancerología. Asociación Peruana de Patólogos.
- Jorge Luis Huayanay Espinoza. Médico especialista en Radiología. Departamento de Radiodiagnóstico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- Marcia Carrasco Collantes. Médica especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel. Departamento de Oncología, Hospital Santa Rosa.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los integrantes del grupo elaborador, así como las personas que participaron en la revisión de este documento, realizaron una declaración de intereses. Todos los participantes declararon no tener conflictos de interés en relación a los aspectos abordados en esta guía.

FINANCIAMIENTO

La presente Guía de Práctica Clínica fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). La institución no tuvo ningún papel en la selección de las preguntas de la guía ni en la formulación de las recomendaciones.

Repositorio de guías de práctica clínica:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/217-guias-de-practica-clinica>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú.

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Estadaje del Cáncer de Mama en Versión Extensa. Lima: Subdirección de Guías de Práctica Clínica. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud, noviembre del 2024. Serie Guías de Práctica Clínica N° 03-2024.

TABLA DE CONTENIDO

I. LISTA DE PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES	10
I.1 Listado de preguntas y recomendaciones de la GPC	10
I.2 Interpretación de las recomendaciones	14
I.3 Flujogramas	15
II. GENERALIDADES.....	19
II.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la GPC	19
II.2 Objetivos y población de la GPC	19
II.3 Usuarios y ámbito de la GPC	20
III. MÉTODOS.....	20
III.1 Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG).....	20
III.2 Declaración de conflictos de intereses y derechos de autor	21
III.3 Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces.....	21
III.4 Búsqueda de GPC previas	22
III.5 Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO	22
III.6 Evaluación de riesgo de sesgo y certeza de la evidencia	25
III.7 Formulación de recomendaciones, consideraciones adicionales y BPC.....	26
III.8 Validación de la guía de práctica clínica	28
III.9 Revisión externa.....	29
IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y FORMULACIÓN DE RECOMENDACIONES .	30
IV.1 Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?	30
IV.2 Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en comparación con mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?.....	42
IV.3 Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0, ¿se debería realizar resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?.....	53

IV.4	Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?	62
IV.5	Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?	72
IV.6	Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?	83
IV.7	Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?	92
V.	PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC.....	112
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	113
VII.	ANEXOS	121
VII.1	Anexo 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	121
VII.2	Anexo 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	129
VII.3	Anexo 3: Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo	186
VII.4	Anexo 4: Estimación de uso de recursos.....	196
VII.5	Anexo 5: Prioridades de investigación.....	205

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **PARA EL DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE DEL CÁNCER DE MAMA** **GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA**

I. LISTA DE PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

I.1 Listado de preguntas y recomendaciones de la GPC

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?		
<p>En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, sugerimos realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> La ultrasonografía es una herramienta útil en mujeres con sospecha de cáncer de mama, ya que contribuye a mejorar la caracterización de los hallazgos, diferenciando entre lesiones con y sin sospecha de malignidad, y facilita su localización ante la posibilidad de realizar una biopsia. 	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)
En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama detectados mediante ultrasonografía (BI-RADS 4-5), considerar realizar mamografía antes de proceder a la biopsia, con el fin de identificar posibles lesiones adicionales no visualizadas en la ultrasonografía. Sin embargo, la ausencia de mamografía 2D no debe retrasar la realización de la biopsia de la lesión sospechosa.	BPC	No aplica
En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama detectados mediante mamografía (BI-RADS 4-5), considerar realizar ultrasonografía antes de proceder a la biopsia. No obstante, si los hallazgos de la ultrasonografía no se correlacionan con los obtenidos en la mamografía 2D, esta discrepancia no debe contraindicar la biopsia de la anomalía detectada en la mamografía.	BPC	No aplica
Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en comparación con mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?		
En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, sugerimos realizar tomosíntesis para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)
En mujeres con densidad mamaria aumentada (categoría C o D) y sospecha de cáncer de mama debido a la presencia de lesiones de tejidos blandos y/o calcificaciones observadas en una mamografía 2D previa, considerar realizar tomosíntesis como método complementario. Esta técnica permite visualizar detalles adicionales que pueden no ser detectables en la mamografía convencional, al reducir la superposición de	BPC	No aplica

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
tejidos en mamas densas. La decisión de solicitar tomosíntesis debe quedar a criterio del médico tratante, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos.		
Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0, ¿se debería realizar resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?		
<p>En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, sugerimos realizar resonancia magnética con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Un hallazgo BI-RADS 0 indica un resultado no concluyente en la evaluación inicial, que suele incluir estudios de imagen como mamografía y ultrasonografía. Esto sugiere la necesidad de realizar pruebas adicionales para esclarecer el diagnóstico. 	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)
En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, considerar realizar mamografía con contraste como alternativa o complemento a la resonancia magnética para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos y personal capacitado.	BPC	No aplica
Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?		
En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, sugerimos realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)
En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable y visible mediante ultrasonografía, en caso de no disponer de biopsia con aguja gruesa, considerar métodos alternativos de biopsia. La elección del método debe ser determinada por el médico tratante, considerando factores como las características de la lesión y los recursos disponibles.	BPC	No aplica
Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?		
<p>En mujeres con lesión sospechosa visible mediante mamografía, sugerimos realizar biopsia asistida por vacío o biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> La biopsia asistida por vacío o la biopsia con aguja gruesa debe realizarse con el método de guía más adecuado, como ultrasonografía, estereotaxia o 	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
resonancia magnética, según las características de la lesión y los recursos disponibles.		
En mujeres con microcalcificaciones visibles en mamografía, considerar realizar biopsia asistida por vacío guiada por estereotaxia para una mejor caracterización de la lesión.	BPC	No aplica
En mujeres con microcalcificaciones visibles en mamografía, en caso de no contar con disponibilidad de biopsia asistida por vacío guiada por estereotaxia, considerar realizar la biopsia quirúrgica con localización por arpón para la evaluación de las microcalcificaciones.	BPC	No aplica
Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?		
En mujeres con cáncer de mama, sugerimos utilizar la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) para determinar el estado de HER-2.	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕○○)
En mujeres con cáncer de mama con un resultado 2+ (inequívoco o indeterminado) en la prueba de inmunohistoquímica (IHQ), considerar realizar una prueba confirmatoria de hibridación in situ (HIS).	BPC	No aplica
En mujeres con cáncer de mama, considerar la evaluación del estado de HER-2, receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y el índice de proliferación Ki-67 para determinar el subtipo molecular.	BPC	No aplica
En mujeres con cáncer de mama con resultado inequívoco o indeterminado en la prueba de hibridación in situ (HIS), considerar seguir las consideraciones de consenso de expertos, que incluyen la revisión de la muestra, repetición de la prueba en otra sección del tumor, uso de pruebas complementarias o consulta con un patólogo especializado, e involucrar al equipo de oncología médica para discutir los resultados y tomar decisiones clínicas sobre el tratamiento si el estado de HER-2 sigue siendo incierto.	BPC	No aplica
Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?		
<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, sugerimos realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar el compromiso ganglionar.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> La biopsia del ganglio linfático axilar puede realizarse utilizando aguja gruesa (BAG) o aspiración con aguja fina (BAAF). La elección entre estos métodos debe ser determinada por el médico tratante, considerando factores como el tamaño y las características ecográficas del ganglio, así como la disponibilidad de recursos. 	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
En mujeres con cáncer de mama y axila clínicamente negativa, definida por la ausencia de ganglios palpables en el examen físico, considerar realizar biopsia percutánea (BAAF o BAG) guiada por ultrasonografía si se identifica un ganglio linfático axilar sospechoso clasificado como tipo 4 o 5 en la clasificación de Bedi, lo que indica características sugestivas o altamente sugestivas de malignidad.	BPC	No aplica
Metástasis a distancia		
<p>En mujeres con cáncer de mama, considerar descartar enfermedad metastásica a distancia en pacientes que presenten alguna de las siguientes características:</p> <p>Características Tumorales: Biología tumoral agresiva, definida por al menos una de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores de alto grado histológico • Ausencia de expresión de receptores hormonales de estrógeno (ER) y progesterona (PR) • HER-2 positivo (confirmado) • Triple negativo: ausencia de expresión de ER, PR y HER-2 • Alto índice de proliferación Ki-67 • Mutaciones genéticas de alta penetrancia, como BRCA1 o BRCA2 • Tumor primario de tamaño ≥ 5 cm <p>Historia Clínica y Examen Físico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estatus premenopáusico • Nódulos axilares positivos • Síntomas clínicos sugestivos de metástasis a distancia según la valoración clínica del médico tratante (ej., dolor óseo, disfunción orgánica) <p>Resultados de Laboratorio: Los siguientes resultados de laboratorio se consideran sugestivos de metástasis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elevación de CA 15.3 y CEA. • Elevación de fosfatasa alcalina • Hipercalcemia • Elevación de TGO, TGP y bilirrubina • Elevación de LDH 	BPC	No aplica
En mujeres con cáncer de mama y sospecha de metástasis a distancia, considerar la indicación de una o más de los siguientes estudios de imagen, de acuerdo con los recursos disponibles y según la valoración del médico tratante, basada en los hallazgos de la historia clínica, examen físico, resultados de laboratorio y características del tumor, sin que ello retrase el manejo:	BPC	No aplica

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
<ul style="list-style-type: none"> • Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de abdomen y pelvis. • Gammagrafía ósea o centellografía ósea para evaluar compromiso óseo. 		

I.2 Interpretación de las recomendaciones

¿Cómo interpretar la fuerza y dirección de una recomendación?

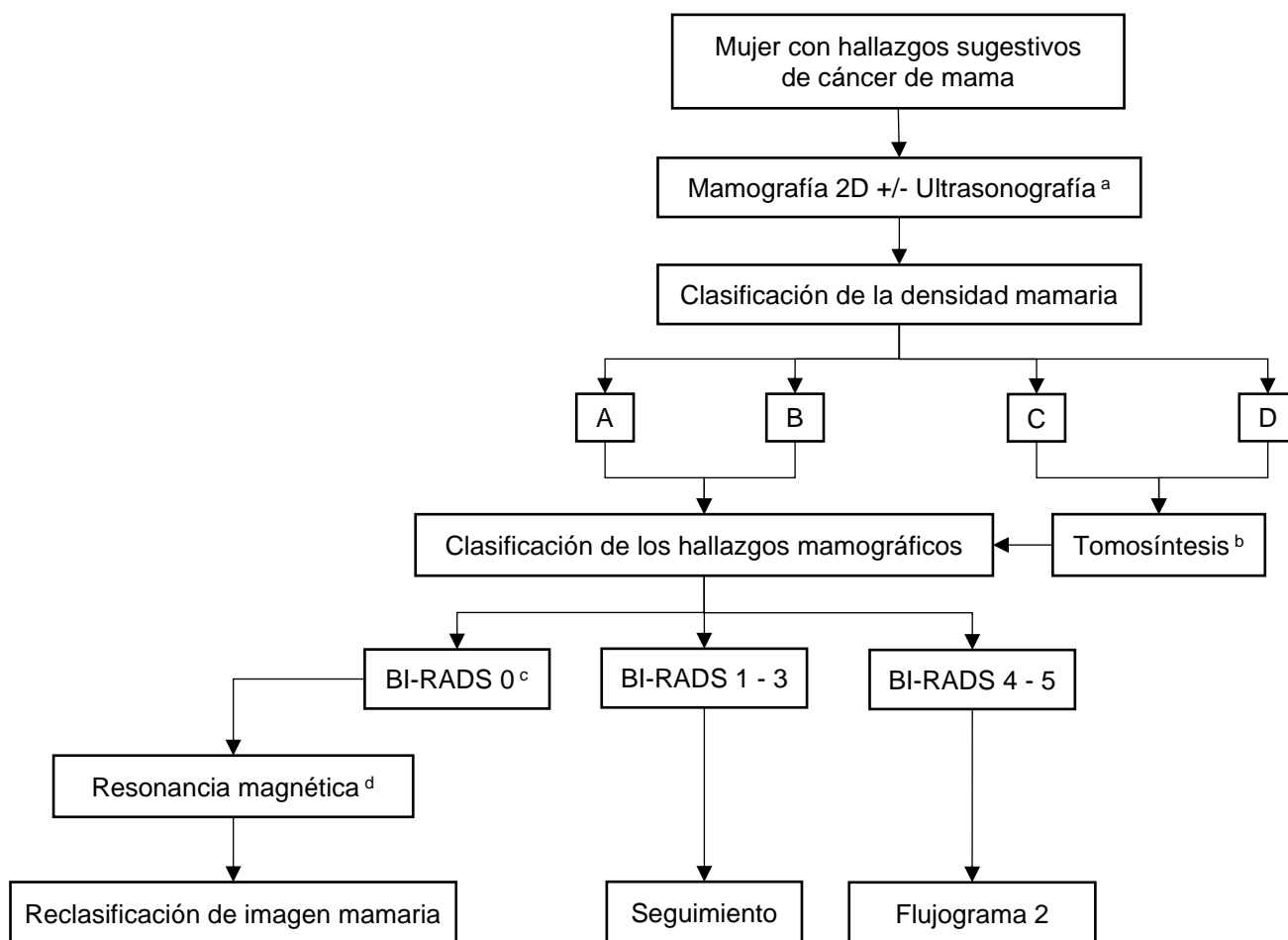
Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	<p>El GEG considera que esta recomendación debe aplicarse en todos o casi todos los casos, excepto en situaciones puntuales y justificadas. Por lo general, este tipo de recomendación se emite cuando los beneficios de una intervención superan ampliamente a los daños.</p> <p>Se usó el término “Recomendamos”</p>
Recomendación condicional (a favor o en contra)	<p>El GEG considera que esta recomendación es adecuada en la mayoría de los casos, pero implica que la decisión debe ser individualizada. Por lo general, esto puede depender de factores como el contexto clínico, las preferencias del paciente, la disponibilidad de recursos, entre otros criterios relevantes.</p> <p>Se usó el término “Sugerimos”</p>

¿Cómo interpretar la certeza de la evidencia de una recomendación?

Certeza de la evidencia de la recomendación	Significado
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.

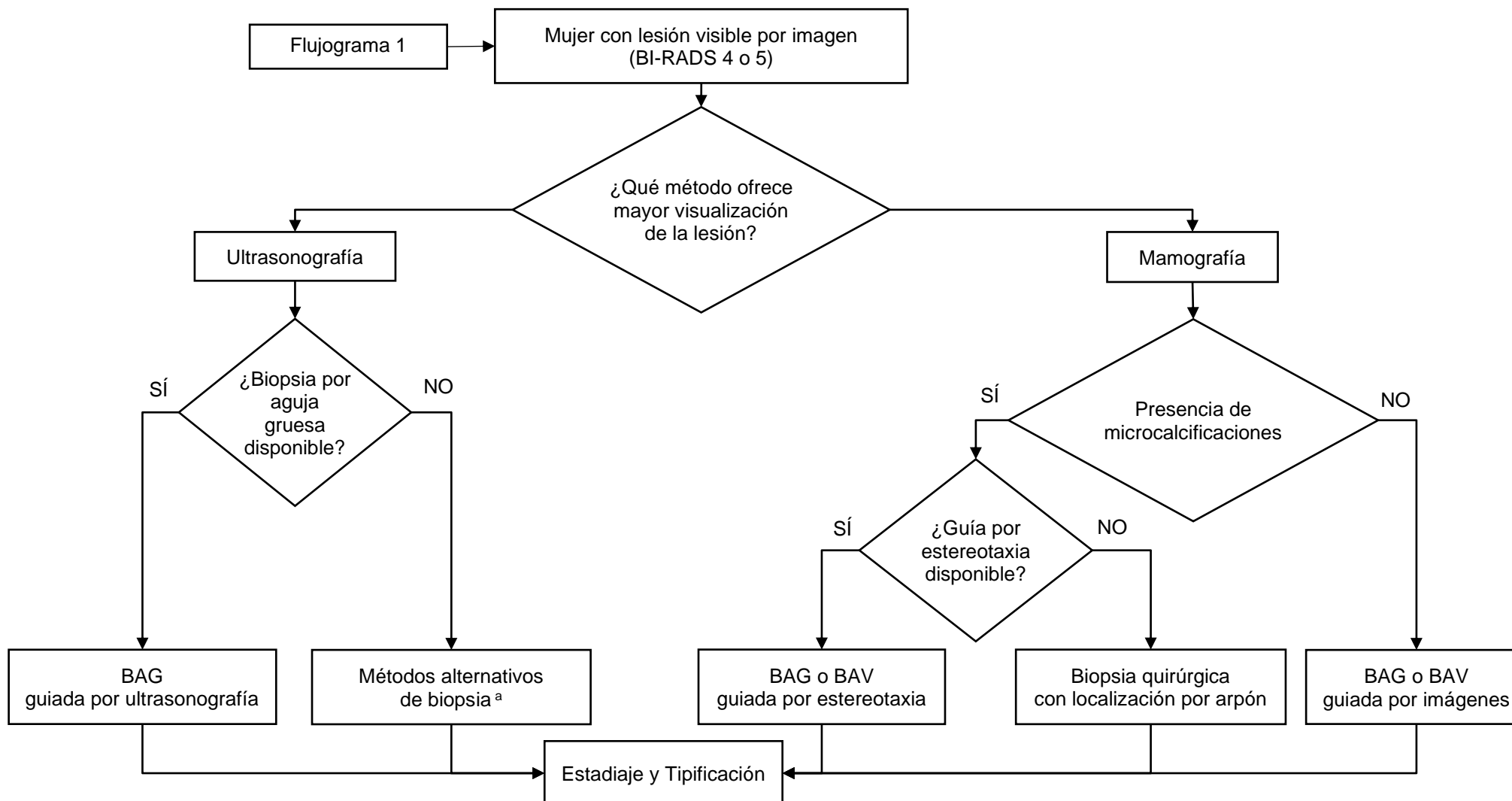
I.3 Flujogramas

I.3.1 Flujograma 1: Estudios de imagen para el diagnóstico de cáncer de mama



- a. La ausencia de mamografía 2D no debe retrasar la realización de la biopsia de la lesión sospechosa.
- b. Considerar realizar tomosíntesis como método complementario. La decisión de solicitar tomosíntesis debe quedar a criterio del médico tratante, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos.
- c. Un hallazgo BI-RADS 0 indica un resultado no concluyente en la evaluación inicial. En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, sugerimos realizar resonancia magnética.
- d. Considerar realizar mamografía con contraste como alternativa o complemento a la resonancia magnética para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos y personal capacitado.

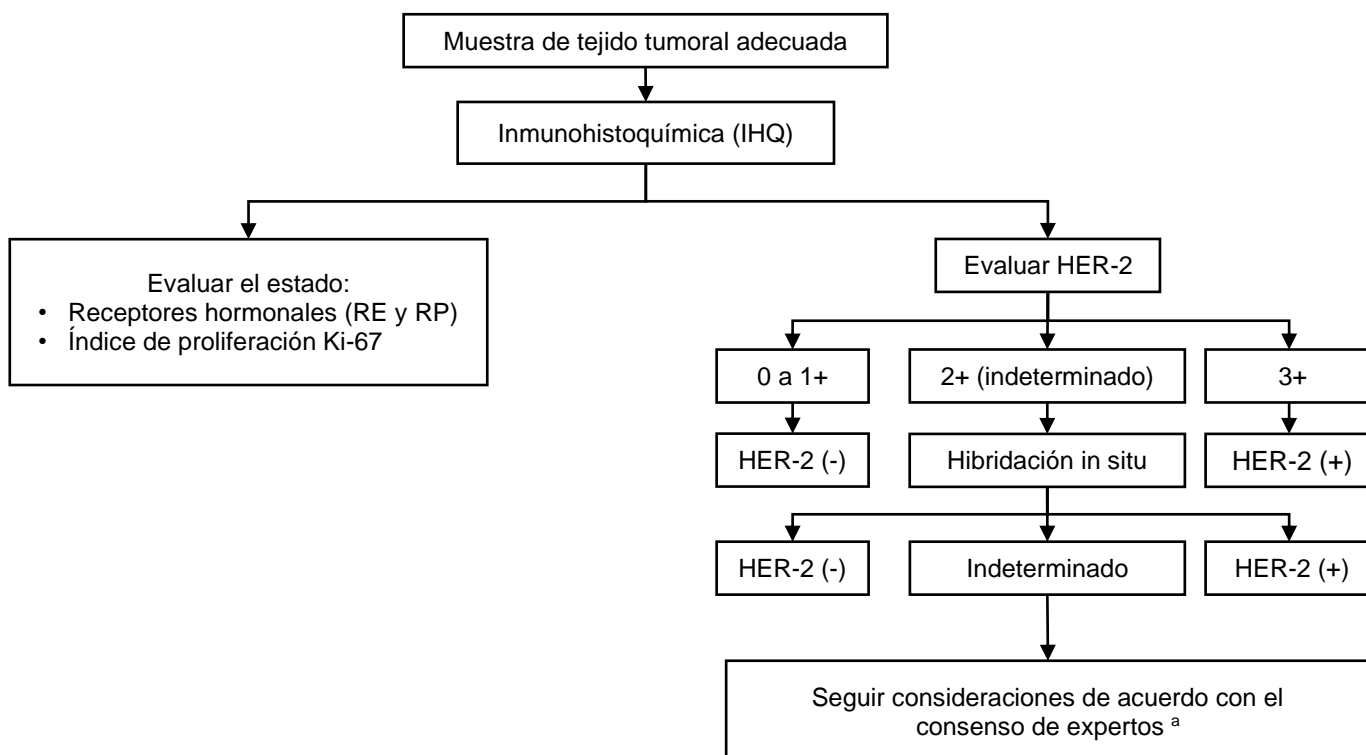
I.3.2 Flujograma 2: Biopsia para el diagnóstico de cáncer de mama



BAV: biopsia asistida al vacío; **BAG:** biopsia con aguja gruesa

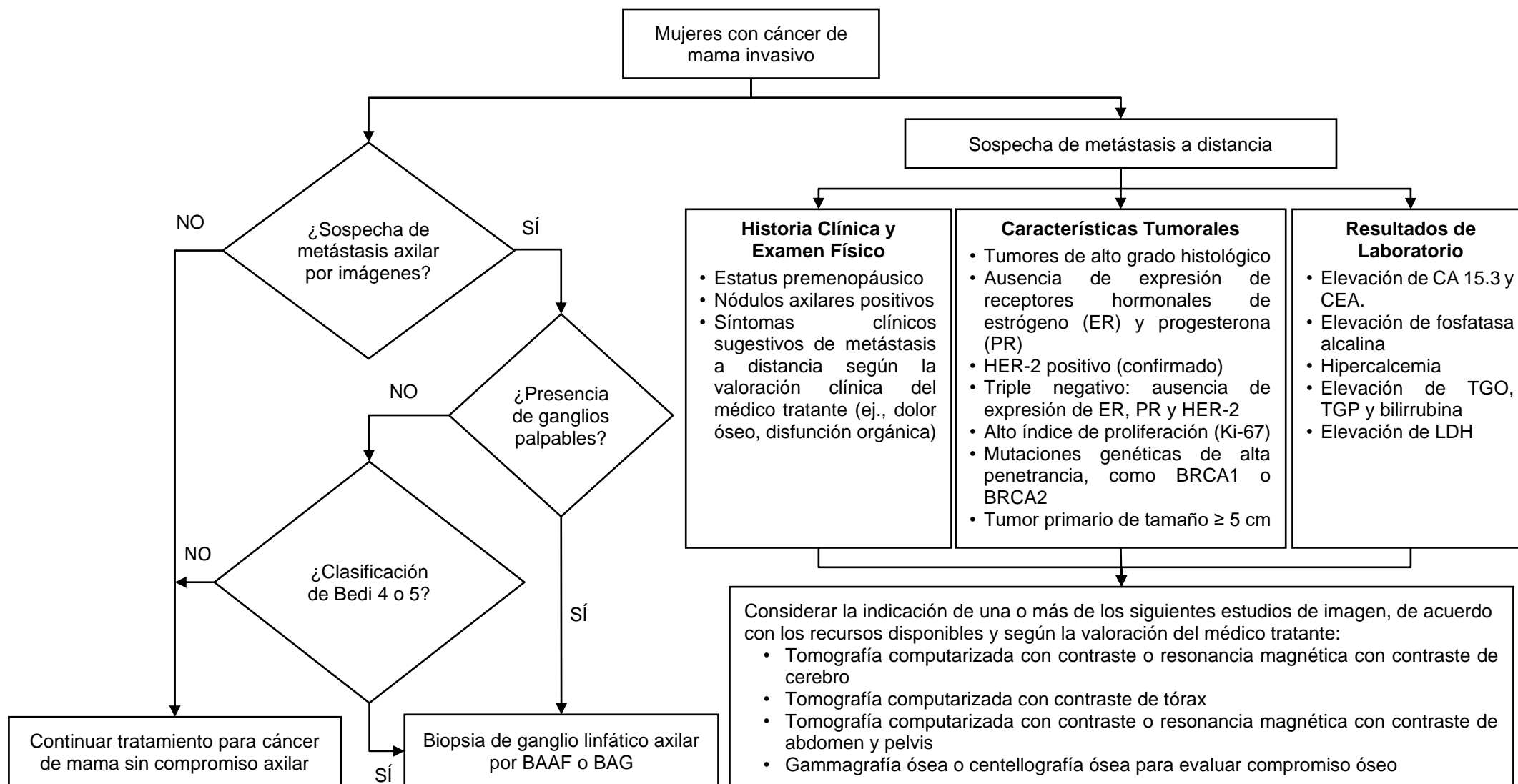
a. En caso de no disponer de biopsia con aguja gruesa, considerar métodos alternativos de biopsia. La elección del método de biopsia debe ser determinada por el médico tratante considerando factores como las características de la lesión y recursos disponibles.

I.3.3 Flujoograma 3: Tipificación molecular de la biopsia en cáncer de mama invasivo



a. Las consideraciones incluyen la revisión de la muestra, repetición de la prueba en otra sección del tumor, uso de pruebas complementarias o consulta con un patólogo especializado, e involucrar al equipo de oncología médica para discutir los resultados.

I.3.4 Flujograma 4: Evaluación de metástasis en cáncer de mama invasivo



II. GENERALIDADES

II.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la GPC

El cáncer de mama es un gran problema de salud pública a nivel mundial y ha representado, en los últimos años, una incidencia de casos de 2.12 millones y 674 000 muertes (1), siendo entre las mujeres es una de las principales causas de mortalidad (2). En América Latina y el Caribe, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sugiere que, el cáncer de mama representa el 27% de los nuevos casos y el 16% de las muertes por cáncer (3,4). En el Perú, en 2019, se reportaron 1391 nuevos casos, y las regiones del país que presentaron mayor incidencia fueron Lima, Callao, Arequipa, La Libertad y Piura (5). Dada la alta prevalencia en mujeres, en el 2021 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó la Iniciativa Global contra el Cáncer de Mama (GBCI, por sus siglas en inglés, *The Global Breast Cancer Initiative*) que se propuso reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 2.5% anual durante 20 años basándose en tres pilares principales: promoción de la salud para la detección temprana, diagnóstico oportuno y manejo integral (6).

En ese sentido, el diagnóstico oportuno y adecuado constituye un elemento clave en la lucha contra el cáncer de mama. El aumento considerable de los casos de cáncer de mama a nivel mundial podría estar relacionado con los cambios en el estilo de vida de las mujeres (7–9), pero, también, puede atribuirse a un diagnóstico más temprano y oportuno (10). Asimismo, el diagnóstico precoz también ha tenido impacto en la supervivencia de las pacientes diagnosticadas, disminuyendo el riesgo promedio de mortalidad (11,12).

En el Perú la mortalidad por cáncer de mama ha presentado variación entre las regiones. Se ha observado una tendencia a la disminución en la costa, incremento en la sierra, y mientras que la selva ha mantenido estable a lo largo de los años (13). El diagnóstico de cáncer de mama ha mejorado considerablemente en algunos hospitales gracias al avance de las técnicas de diagnóstico y los estudios por imágenes (14). Además, la detección temprana y oportuna del cáncer de mama en países de ingresos medios, como el Perú, representaría un ahorro para los programas nacionales de control de la enfermedad, especialmente en aquellas mujeres en grupos etarios de mayor riesgo (15).

Por consiguiente, el diagnóstico y estadiaje de cáncer de mama, realizado de manera oportuna y adecuada impactaría significativamente en la salud y la calidad de vida de las mujeres. El Ministerio de Salud del Perú ha incluido al cáncer de mama como una de las condiciones clínicas priorizadas para la elaboración de guías de práctica clínica, a fin de establecer recomendaciones basadas en evidencia. Por consiguiente, el Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) desarrolló una Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Estadiaje de Cáncer de Mama.

II.2 Objetivos y población de la GPC

Objetivo

Brindar a los profesionales de salud recomendaciones informadas en la evidencia para la toma de decisiones en el diagnóstico y estadiaje del cáncer de mama en mujeres que acuden a los establecimientos de salud.

Población diana

Mujeres con sospecha de cáncer de mama, con o sin tamizaje de cáncer de mama previo.

II.3 Usuarios y ámbito de la GPC

Usuarios de la GPC

La guía está dirigida a todo el personal de salud que tenga a su cargo la atención en diagnóstico y estadiaje de cáncer de mama: médicos generales, oncólogos médicos, cirujanos oncólogos, gineco-obstetras, internistas, u otro profesional de la salud, así como profesionales gestores responsables de tomar decisiones a nivel institucional, regional o nacional, con el fin de facilitar el proceso de implementación.

Ámbito de aplicación

La presente guía de práctica clínica tiene como ámbito de aplicación los establecimientos de salud de las Redes Integradas de Salud (RIS), de las Direcciones Regionales de Salud, de las Gerencias Regionales de Salud o las que hagan sus veces a nivel regional, que realicen diagnóstico con confirmación anátomo – patológica y/o estadiaje de cáncer de mama. Así mismo, servirá como referente para los demás establecimientos de salud del Seguro Social de Salud (EsSalud), de las Instituciones Armadas, de la Policía Nacional del Perú, así como para los establecimientos de salud privados y otros prestadores que brinden atenciones de salud en todo el país.

Aspectos no cubiertos

La presente guía no cubre procesos de tamizaje, tratamiento o recuperación del cáncer de mama.

Procedimiento a estandarizar

Nombre: Diagnóstico de Cáncer de Mama (Neoplasia de la mama)

Código CIE-10: C50.91 Neoplasia maligna de localización no especificada de mama femenina.

III. MÉTODOS

III.1 Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG)

El Grupo Elaborador de la GPC (GEG) estuvo conformado por profesionales de salud con experticia en el diagnóstico y estadiaje de la condición de salud abordada en la GPC y con conocimiento directo del ámbito sanitario donde se pretende implementar. Los expertos temáticos estuvieron a cargo de definir el alcance y objetivo de la GPC, formulación de las preguntas clínicas y graduación de los desenlaces, evaluación e interpretación de la evidencia identificada, así como de brindar aportes relevantes acerca de la misma, formular las recomendaciones y participar en la redacción de la GPC.

Asimismo, se convocó a metodólogos del CETS con experiencia en la metodología de elaboración de GPC quienes integraron el equipo metodológico y realizaron el ajuste de las preguntas clínicas, la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia identificada, y brindaron soporte metodológico a los expertos temáticos para la formulación de las recomendaciones y redacción de la versión extensa, anexos metodológicos y versión corta de la GPC.

Para la planificación y gestión del proceso de elaboración de la guía, se convocó a un profesional de salud, especialista en gestión en salud y con experiencia en el desarrollo de guías de práctica clínica.

III.2 Declaración de conflictos de intereses y derechos de autor

Todos los integrantes del grupo elaborador, así como los revisores de la GPC, efectuaron una declaración de intereses previo a su participación en el desarrollo de la GPC, la cual pudo ser actualizada en caso surgieran nuevos intereses no informados en la declaración inicial. Se empleó un formulario estándar adaptado del modelo incluido en el Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica aprobado por el Ministerio de Salud con Resolución Ministerial N° 414-2015 (16), que incluye la declaración de intereses económicos personales, intereses económicos no personales, e intereses no económicos personales.

Todos los intereses declarados fueron evaluados por el equipo metodológico y por el CETS, con el fin de establecer la participación plena, si se consideró que los intereses declarados no afectaban la independencia de las decisiones y actividades de la persona en el desarrollo de la GPC; y en caso de identificar un potencial conflicto de interés, se decidió la participación condicionada (ej. participación con voz pero no voto, o censura en los diálogos deliberativos que involucren decisiones que pudieran colisionar con el conflicto identificado), o la exclusión definitiva del participante en las etapas de desarrollo de la GPC.

Todos los integrantes del grupo elaborador, así como las profesionales que participaron en la revisión de la GPC declararon no tener conflictos de interés en relación con los aspectos abordados en esta guía.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC al Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS).

III.3 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.

Considerando que esta GPC contiene preguntas para la toma de decisiones, en el proceso de elaboración de esta GPC se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos para los pacientes. Para las preguntas de tipo diagnóstico se consideraron también desenlaces subrogados.

III.4 Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica relacionadas a cáncer de mama en buscadores o repositorios como: la Base Internacional de Guías GRADE (BIGG), *Guidelines International Network: G-I-N Library*; así como, en los sitios web de los principales organismos elaboradores de GPC como: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de Reino Unido, Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España (guiasalud.es), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia y Guías Clínicas AUGÉ del Ministerio de Salud de Chile, entre otros.

La búsqueda se efectuó el 08 de abril del 2024 y se utilizaron los siguientes términos: “breast cancer”, “diagnostic”, “guidelines”, “diagnóstico”, “cáncer mama”, “tamizaje”, “guías de práctica clínica”.

Posteriormente se revisaron las guías obtenidas a través de la búsqueda sistemática a fin de identificar aquellas que cumplieran con los siguientes criterios:

- Año de publicación no mayor a 10 años.
- Coincide con el tema de la guía en desarrollo.
- Población objetivo similar a la guía en desarrollo.
- Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos.
- Es replicable la búsqueda de evidencia primaria, contiene estrategias de búsqueda.
- Se da información sobre la conformación del grupo de autores.
- Se describe el proceso de desarrollo de la guía.
- Se establecen recomendaciones dentro del documento basadas en la evidencia encontrada.

Se identificaron 7 GPC que cumplieron con los criterios previamente señalados, por lo que fueron evaluadas por dos metodólogos de forma independiente, empleando el instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II* (AGREE II) a fin de seleccionar aquellas GPC que fueran de buena calidad metodológica, es decir, que alcanzaron un puntaje mayor de 90% en la evaluación global y mayor del 60% en cada uno de los siguientes dominios: Alcance y objetivo (Dominio 1), Rigor en la elaboración (Dominio 3) y aplicabilidad (Dominio 5). En base a esta evaluación, se identificaron 3 GPC:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE); Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management. London: 2024 (17).
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de cáncer de mama HER-2 positivo no metastásico: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2021 (18).
- Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá. Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2017 (19).

Los resultados de la búsqueda y selección de las GPC se encuentran disponibles en el **Anexo N° 1**.

III.5 Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

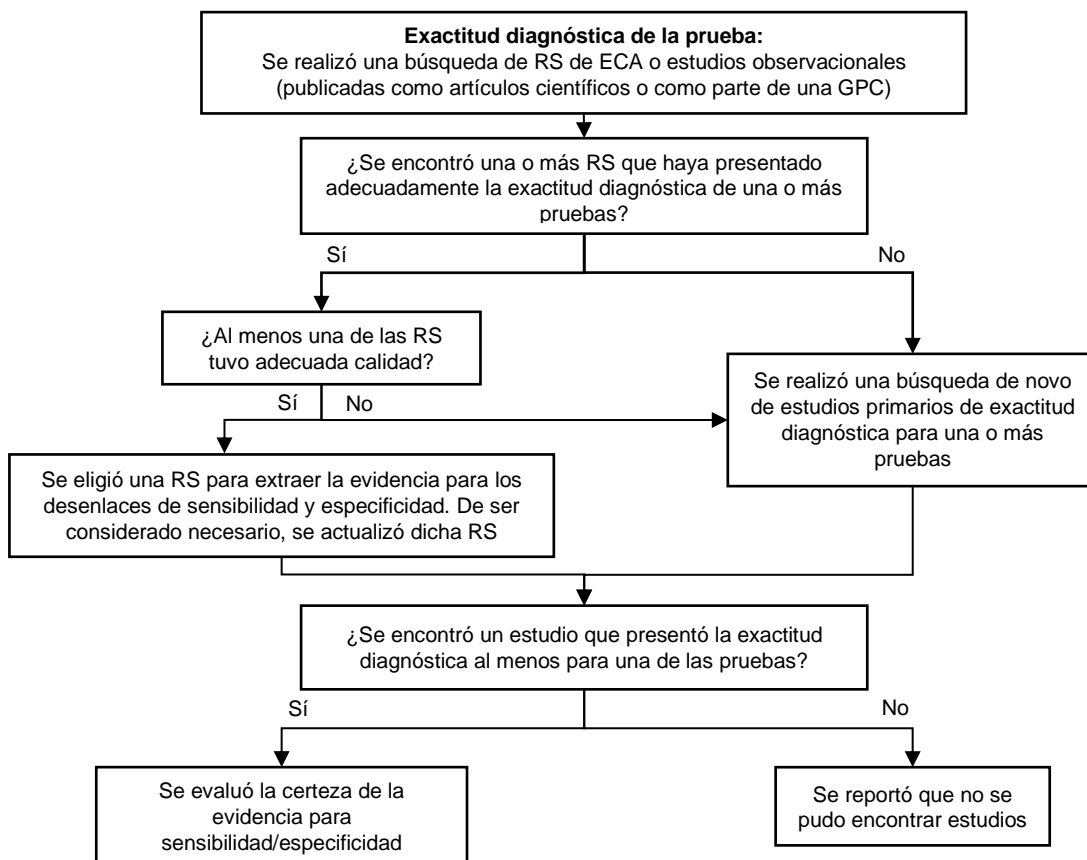
Para cada pregunta PICO, se realizó una búsqueda de estudios de evaluación del impacto clínico de las pruebas diagnóstica disponibles (ensayo clínico aleatorizado o estudios observacionales) que midan la evaluación de desenlaces críticos o importantes para los pacientes (dolor, reducción de síntomas, mortalidad, calidad de vida, etc).

Sin embargo, los estudios de pruebas diagnósticas raramente se enfocan en los desenlaces directos y relevantes para los pacientes. La mayor parte de la literatura disponible se centra en estudios observacionales que valúan el desempeño de las pruebas y su exactitud diagnóstica (sensibilidad y especificidad). La nueva prueba a evaluar se denomina prueba índice, mientras que la prueba que se usa habitualmente en la práctica clínica se denomina estándar de referencia (20).

En ausencia de ensayos clínicos aleatorizados o estudios observacionales que evalúen el impacto clínico de las pruebas diagnósticas, se decidió enfocar la búsqueda en estudios de exactitud diagnóstica (EED). Se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y/o estudios observacionales realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos, que evalúen la exactitud diagnóstica (sensibilidad, especificidad) de una o más prueba índice.
2. Se consideró una RS actualizada si la búsqueda sistemática tenía una antigüedad de 2 años o menos. Sin embargo, si la RS elegida tenía una antigüedad mayor, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG (considerando que los estudios observacionales de exactitud diagnóstica no son frecuentes).
3. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad, se realizó una búsqueda de estudios observacionales que presenten la exactitud diagnóstica de una o más pruebas índices.
4. Cuando se encontró más de un estudio observacional que presentó adecuadamente la exactitud diagnóstica de una prueba se decidió realizar una RS de novo.

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 de ECA y/o estudios observacionales de exactitud diagnóstica 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 **IV-4 (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 de ECA y/o estudios observacionales de exactitud diagnóstica que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en al menos 02 bases de datos las bases de datos (PubMed, Cochrane y/o LILACS).

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

Para cada pregunta PICO, se escogieron aquellas RS que hayan presentado resultados de exactitud diagnóstica para al menos una prueba, por 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**.

Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios observacionales que presenten la exactitud diagnóstica de una o más pruebas índices. Esta búsqueda fue realizada en al menos 02 bases de datos las bases de datos (en primer lugar, PubMed, luego Cochrane y/o LILACS), cuando la búsqueda obtuvo más de 3000 resultados, se limitó la búsqueda a una sola base de datos (PubMed). Los términos de búsqueda y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando 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) (21), 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, además se tomó en cuenta que la producción científica de estudios observacionales de exactitud diagnóstica es limitada.
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios).

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 (Tabla 2 x 2 de cada estudio).

- 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.

III.6 Evaluación de riesgo de sesgo y certeza de la evidencia

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el Grupo de Evaluación de la Evidencia determinó la necesidad de realizar una evaluación del riesgo de sesgo. Asimismo, para las revisiones sistemáticas (RS) seleccionadas, el GEG decidió llevar a cabo dicha evaluación en los estudios incluidos, siempre y cuando los autores de la RS no hubieran realizado esta evaluación, o en los casos en que la evaluación efectuada no fuera de calidad o se hubiera llevado a cabo para diversos desenlaces, lo que podría alterar los resultados al centrarse en un desenlace específico.

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 (22).
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (23).

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) para pruebas diagnósticas. 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, dosis efecto, sesgo de efectos residuales y factores de confusión (estos 3 últimos no están del todo desarrollados y aún existe discusión si juegan un rol importante en la evaluación de la calidad de la evidencia de los EED, por lo que no se han considerado para las preguntas de esta GPC) (24,25). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

La evaluación inicial de la certeza del conjunto de evidencia de la precisión de pruebas comienza como evidencia alta, independientemente del diseño del estudio. Sin embargo, estos estudios son vulnerables a limitaciones y con frecuencia conllevan a evidencia de baja calidad, sobre todo debido a la evidencia indirecta que se asocia al hecho que la precisión diagnóstica es únicamente un subrogado de los desenlaces de los pacientes.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de Summary of Findings (SoF) 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 los desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

III.7 Formulación de recomendaciones, consideraciones adicionales y BPC

Interpretar los estudios de precisión diagnóstica es un paso esencial, pero no es suficiente para recomendar una prueba para la práctica clínica habitual. Además, la evidencia proporcionada por los estudios de precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad) es indirecta. Por ese motivo, el panel de expertos tuvo que hacer inferencias y reflexionar sobre el probable impacto y las consecuencias de la prueba diagnóstica en los desenlaces clínicos relevantes para los pacientes (mortalidad, calidad de vida, eventos adversos de la prueba, etc) (20).

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para los desenlaces de precisión diagnóstica, así como los supuestos de como estos resultados impactarían en los desenlaces clínicamente relevantes para los pacientes. En base a ello 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 las diferencias absolutas para los valores verdadero positivo, falso negativo, verdadero negativo y falso positivo. Asimismo, se consideró a la prevalencia local de la enfermedad en la población estudiada como el riesgo de base de tener la enfermedad. Cuando no se obtuvo la prevalencia local en la población estudiada, se consideró que la prevalencia 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) (26–28) que valora: precisión diagnóstica, magnitud de los beneficios, magnitud de los daños, certeza global de la evidencia, valoración de los desenlaces, balance de los beneficios/daños, uso de recursos, aceptabilidad y factibilidad; para las pruebas diagnósticas 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 (27).

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 buenas prácticas clínicas (BPC).

Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado	Significado
Certeza de la evidencia del resultado de un desenlace	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Estamos muy seguros de que el efecto real de la intervención se aproxima al efecto estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, estamos seguros que ... ”
Moderada (⊕⊕⊕○)	Confiamos moderadamente en la estimación del efecto: lo más probable es que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es posible que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, probablemente ... ”
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: es posible que el efecto real se aproxime al estimado en los estudios, pero es probable que sea sustancialmente diferente. “Al dar la intervención en lugar del comparador, podría ser que ... ”
Muy baja (⊕○○○)	Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: lo más probable es que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado en los estudios. “Al dar la intervención en lugar del comparador, la evidencia es muy incierta sobre ... ”
Certeza de la evidencia de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe aplicarse en todos o casi todos los casos, excepto en situaciones puntuales y justificadas. Por lo general, este tipo de recomendación se emite cuando los beneficios de una intervención superan ampliamente a los daños. Se usó el término “ Recomendamos ”
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación es adecuada en la mayoría de los casos, pero implica que la decisión debe ser individualizada. Por lo general, esto puede depender de factores como el contexto clínico, las preferencias del paciente, la disponibilidad de recursos, entre otros criterios relevantes. Se usó el término “ Sugerimos ”

Finalmente, de creerlo necesario, se emitieron consideraciones y/o buenas prácticas clínicas (BPC), para las cuales no se efectuó una evaluación de la certeza de la evidencia ni se aplicó el marco EtD. Estas pautas deben distinguirse claramente de las

recomendaciones. Las consideraciones son enunciados que apoyan la interpretación de las recomendaciones y pueden abarcar los subdominios de la estructura PICO (paciente/población, intervenciones, comparadores, desenlaces), así como las condiciones que enmarcan una o más recomendaciones específicas. Estos enunciados se justifican citando la evidencia correspondiente, como otras GPC, ensayos clínicos, entre otros.

De manera similar, las BPC deben estar debidamente justificadas en base a los siguientes criterios (29,30), para ser considerados como tal:

- No pueden ser incluidas en la GPC como preguntas clínicas, debido a que luego de realizar una búsqueda preliminar (al menos de RS y ECA) no se encontró evidencia directa o la evidencia directa es muy difícil de encontrar y no es concluyente (lo cual debe argumentarse comentando la evidencia indirecta o directa de haberla).
- Es una pauta accionable (debe orientar una decisión).
- Es una pauta relevante y necesaria para la práctica clínica actual (para ello, se pueden citar otras guías o protocolos que consensuen que esta es una práctica usual).
- Existen razones claras para pensar que su implementación resulta en un gran beneficio para el paciente (lo cual se debe argumentar claramente).

Además, se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

III.8 Validación de la guía de práctica clínica

• Ajuste Técnico con expertos clínicos

Los asistentes a esta reunión de ajuste técnico con expertos clínicos se exponen a continuación:

- Luz Marina Portugal Rojas
 - Médica especialista en Radiología
 - Sociedad Peruana de Radiología
- Rolig Abad Aliaga Chávez
 - Médico especialista en Oncología Médica
 - Director del Centro Editorial del Colegio Médico del Perú
- Joan Manuel Moreno Lujan
 - Médico especialista en Oncología Médica
 - Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte
- Gelber Raúl Eguiluz Rodríguez
 - Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas, tejidos blancos y piel.
 - Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Sur
- Jesus Alberto Valer Benavides
 - Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas, tejidos blancos y piel
 - Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Centro
- Domingo Antonio Morales Luna
 - Médico especialista en Anatomía Patológica
 - Hospital Nacional Hipólito Unanue.

- Yanet Yesica Arce Villavicencio
 - Médico especialista en Anatomía Patológica.
 - Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Centro.
- **Ajuste Técnico con gestores**

Los asistentes a esta reunión de ajuste técnico con gestores se exponen a continuación:

- Jessy Lu Chang Chang
 - Obstetra
 - Dirección de Prevención y Control de Cáncer (DPCAN) - MINSA
- Christian Alberto Pino Melliz
 - Enfermero. Magister en Gestión de los Servicios de la Salud.
 - Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
- Jorge Elías Cabello Gómez
 - Médico.
 - Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas (GCAA) - EsSalud

III.9 Revisión externa

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

- **Revisores clínicos**
 - Henry Leonidas Gomez Moreno
 - Médico especialista en Medicina General y Oncología
 - Doctor en Medicina
 - Miembro de la Academia Nacional de Medicina
 - Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma
 - Rolando Henry Guerra Miller
 - Médico especialista en Anatomía Patológica
 - Maestro Latinoamericano de Mastología, Federación Latinoamericana de Mastología
 - Sociedad Peruana de Mastología
 - Sociedad Peruana de Cancerología
 - Asociación Peruana de Patólogos
 - Jorge Luis Huayanay Espinoza
 - Médico especialista en Radiología
 - Departamento de Radiodiagnóstico, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
 - Marcia Carrasco Collantes
 - Médica especialista en Cirugía Oncológica de Mamas, Tejidos Blandos y Piel.
 - Departamento de Oncología, Hospital Santa Rosa

IV. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y FORMULACIÓN DE RECOMENDACIONES

IV.1 Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Introducción

Las mujeres con síntomas sugestivos de cáncer de mama que son identificadas post-tamizaje de cáncer de mama o luego de una evaluación clínica por un síntoma, reciben atención en un centro de salud para el diagnóstico definitivo. El diagnóstico en la clínica de la mama se realiza mediante la evaluación clínica, la evaluación por imágenes y la biopsia (esta última se realiza cuando hay sospecha de cáncer).

Respecto a la evaluación por imágenes, la mamografía es el método de elección dado que, como método de despistaje es el único que ha demostrado una reducción en tasas de mortalidad por cáncer de mama (31–35). La mamografía puede ser tomada con mamógrafos análogos o digitales, sin embargo, las guías internacionales recomiendan la mamografía digital para diagnosticar el cáncer. Asimismo, las guías recomiendan la evaluación complementaria con ultrasonografía para iniciar con la planificación del tratamiento (36–39).

El sistema de informes y datos de imágenes mamarias (BI-RADS por sus siglas en inglés) clasifica los hallazgos radiológicos y se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria. El reporte se subdivide en 7 categorías. La categoría 0 se considera no concluyente, por lo que necesita de exámenes adicionales. BI-RADS 1 y 2 sugieren una detección negativa y benigna respectivamente. El BI-RADS 3 considera los hallazgos como probablemente benignos. BI-RADS 4 indica un hallazgo sospechoso de malignidad. BI-RADS 5 sugiere un hallazgo altamente sugestivo de malignidad y BI-RADS 6 es para aquellas con cáncer de mama comprobado por biopsia (40).

Estudios observacionales aislados han mostrado beneficios de la combinación de la mamografía con ultrasonografía en comparación con la mamografía sola, sin embargo, aún no se ha evaluado críticamente esta información (41,42). En ese sentido, el GEG consideró pertinente la evaluación de la exactitud diagnóstica de ambos métodos y su impacto en desenlaces importantes para los pacientes.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
1	Mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama	Mamografía 2D en combinación con ultrasonografía / Mamografía 2D sola	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales. Se halló la RS de Getu FT et al 2023 (43) que evaluó la exactitud diagnóstica de la mamografía 2D y de la ultrasonografía (no en combinación); para fines de la PICO se decidió considerar los datos de exactitud diagnóstica de la mamografía 2D. A continuación, se resume las características del estudio encontrado:

RS	Puntaje AMSTAR – 2	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Getu FT et al (2023)	8/11	2008 - 2021	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad Especificidad

En ausencia de RS que evalúen exactitud diagnóstica de la Mamografía 2D en combinación con ultrasonografía se decidió realizar una búsqueda de estudios primarios. En esta búsqueda se encontró siete estudios (**Anexo N° 2 y 3**):

Estudio	Probabilidad de sesgo									
	Selección de estudios			Prueba índice		Prueba de referencia		Flujo y tiempos		
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, se especificó previamente	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición diana	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis
Hardy 1992 (44)	?			?		?		☹️		
Ozdemir 1997 (45)	?			😊		?		?		
Skaane 1997 (46)	?			😊		?		?		
Zonderland 1999 (47)	?			?		?		?		
Moss 1999 (48)	?			?		?		?		

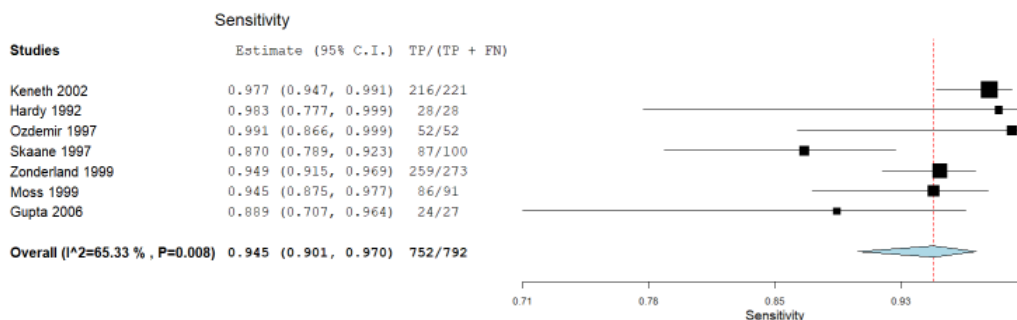
Keneth 2002	?	?	?	?
Gupta 2006 (49)	?	?	?	?

Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad para la mamografía 2D
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Getu FT et al 2023 (43), debido a que fue la única RS en presentar datos de exactitud diagnóstica de mamografía 2D para detección de cáncer de mama.
 - Para este desenlace, la RS de Getu FT et al 2023 realizó un MA que:
 - Incluyó 12 estudios observacionales que evaluaron la exactitud diagnóstica de la mamografía 2D por paciente (n = 9368)
 - Los estudios incluidos fueron de China, Korea, Brazil, USA entre otros. Fueron estudios observacionales retrospectivos y prospectivos, no se describió en todos los casos la edad de los pacientes. Todos los estudios presentaron datos absolutos de sensibilidad, especificidad, verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos, de la comparación con la prueba de referencia.
 - La prueba índice fue la mamografía 2D, mientras que la prueba de referencia fue el análisis histopatológico de la biopsia. Para los casos con sospecha de benignidad se realizó seguimiento de al menos 06 meses.
 - Considerando que la RS tenía una antigüedad menor de 2 años, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.
- Sensibilidad y especificidad para la mamografía 2D en combinación con la ultrasonografía:
 - Para este desenlace no se encontró RS de ECA o y/o estudios observacionales. Se realizó una búsqueda de novo de estudios observacionales, se encontró siete estudios que evaluaban la exactitud diagnóstica de la mamografía 2D en combinación con la ultrasonografía para la detección de cáncer de mama: Hardy 1990 (44), Ozdemir 1997 (45), Skaane 1997 (46), Zonderland 1999 (47), Moss 1999 (48), Taylor 2002 (50) y Gupta 2006 (49). Se realizó un MA incluyendo los 07 estudios, cuyos resultados se presentan a continuación:

Forest plot - Sensibilidad



Forest plot - Especificidad

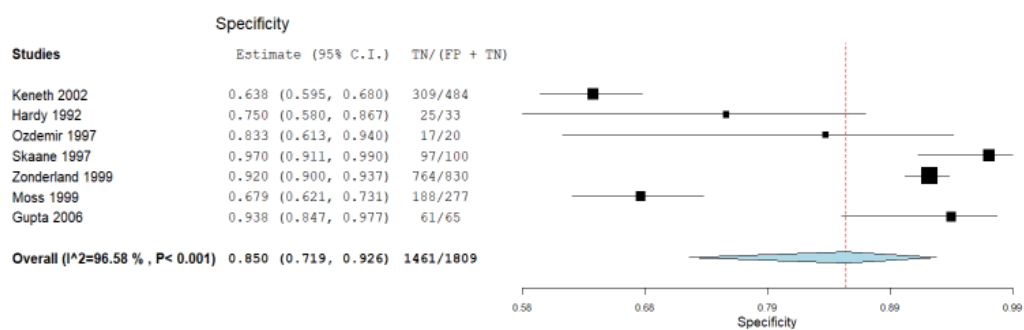


Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

Población: Mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama Intervención: Mamografía 2D en combinación con ultrasonografía Comparador: Mamografía 2D sola Autora: Stefany Salvador Salvador Bibliografía por desenlace: <u>Mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US)</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: MA de elaboración propia <u>Mamografía 2D (MMG 2D)</u> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: Getu FT et al (2023) (43) 									
Prueba índice	Número de estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
MMG 2D + US	7 EED (2653 participantes)	0.95 (IC 95%: 0.90 - 0.97)	0.85 (IC 95%: 0.71 - 0.92)	22.6%	21 (20 a 22)	2 (1 a 3)	66 (55 a 71)	11 (6 a 22)	Sensibilidad ⊕⊕○○ BAJA ^a Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}
MMG 2D	12 EED (9368 participantes)	0.82 (IC 95%: 0.76 a 0.87)†	0.84 (IC 95%: 0.71 a 0.91)†	22.6%	19 (17 a 20)	4 (3 a 6)	65 (55 a 70)	12 (7 a 22)	Sensibilidad ⊕⊕○○ BAJA ^d Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{b,d,e}
Diferencia absoluta					Diferencia absoluta de VP 2 VP más en MMG + US	Diferencia absoluta de FN 2 FN menos en MMG + US	Diferencia absoluta de VN 1 VN más en MMG + US	Diferencia absoluta de FP 1 FP menos en MMG + US	
MA: Metaanálisis, IC 95%: Intervalo de confianza al 95% † La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por paciente (no por lesión). * Según GLOBOCAN 2022.									
Explicaciones de la certeza de la evidencia: <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (menos del 50% de estudios presentan bajo riesgo de sesgo), los estudios evaluados presentaron riesgo de sesgo dudoso para la selección de estudios, prueba de referencia y flujo y tiempos. Probablemente debido a la antigüedad de estos hubo información que los autores omitieron reportar. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión (Diferencia de especificidades menor de 5%). Los resultados presentados podrían sobrestimar o subestimar el valor real de la sensibilidad. Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia de la estimación de especificidad (I^2 de especificidad: 97%) Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia (I^2 de sensibilidad y especificidad > 80%). Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo (el 60% de estudios presentan bajo riesgo de sesgo). 									

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

Presentación

Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama
Intervención:	Mamografía 2D en combinación con ultrasonografía
Comparador:	Mamografía 2D sola
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica:					
¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la prueba mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US) en comparación con sólo Mamografía 2D (MMG 2D)?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none">○ Muy impreciso○ Impreciso● Preciso○ Muy preciso○ Varía○ Se desconoce	Sensibilidad y especificidad			El GEG considera que la MMG 2D + US tiene una buena sensibilidad y especificidad con respecto a la MMG 2D sola, lo cual se podría considerar como una precisión grande. Sin embargo, mencionan que es probable que en algunos casos existan discrepancias en los resultados reportados por los evaluadores, por lo que consideran que la concordancia entre evaluadores es moderada. La	
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)		Resumen de especificidad % (IC95%)
	Ultrasonografía + Mamografía	7 EED (2653 participantes)	95 (90 a 97)		85 (71 a 92)
	Mamografía	12 EED (9368 participantes)	82 (76 a 87)		84 (71 a 91)

		concordancia puede mejorar con la capacitación pertinente, por este motivo el GEG consideró que la prueba (MMG 2D + US) fue precisa.											
2. Magnitud de los beneficios:													
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US) frente sólo realizar Mamografía 2D (MMG 2D)?													
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales											
<div><div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div>○ Trivial</div><div>○ Pequeño</div><div>● Moderado</div><div>○ Grande</div><div>○ Se desconoce</div></div>	<table><tr><th>Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)</th><th>Diferencia entre MMG 2D+US vs MMG 2D</th><th>Certeza de evidencia*</th><th>Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza MMG 2D + US en lugar de sólo realizar MMG 2D...</th></tr><tr><td>VP<div>Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)</div></td><td>+2 (ES)</td><td rowspan="2">⊕○○○ MUY BAJA</td><td>Podría ser que 02 mujeres más sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama) y se procedería a realizar biopsia e inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se reduciría la progresión de la enfermedad, mortalidad.</td></tr><tr><td>VN<div>Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)</div></td><td>+1 (No ES)</td><td>Podría ser que las mujeres que hayan sido correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama) sean similares, aunque la evidencia es incierta.</td></tr></table>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)	Diferencia entre MMG 2D+US vs MMG 2D	Certeza de evidencia*	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza MMG 2D + US en lugar de sólo realizar MMG 2D...	VP <div>Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)</div>	+2 (ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 02 mujeres más sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama) y se procedería a realizar biopsia e inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se reduciría la progresión de la enfermedad, mortalidad.	VN <div>Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)</div>	+1 (No ES)	Podría ser que las mujeres que hayan sido correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama) sean similares, aunque la evidencia es incierta.	En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, el GEG consideró que los beneficios de realizar MMG 2D + US son moderados respecto al comparador (debido a la ventaja presentada para los resultados VP, VN y las consecuencias respecto a la progresión de la enfermedad y mortalidad. A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los desenlaces finales son de relevancia clínica y que los resultados pueden mejorar cuando los operadores son especialistas en realizar ultrasonografía mamaria.
	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)	Diferencia entre MMG 2D+US vs MMG 2D	Certeza de evidencia*	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza MMG 2D + US en lugar de sólo realizar MMG 2D...									
	VP <div>Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)</div>	+2 (ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 02 mujeres más sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama) y se procedería a realizar biopsia e inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se reduciría la progresión de la enfermedad, mortalidad.									
VN <div>Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)</div>	+1 (No ES)	Podría ser que las mujeres que hayan sido correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama) sean similares, aunque la evidencia es incierta.											
VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo; ES: Estadísticamente significativa													

	* Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta					
3. Magnitud de los daños:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US) frente sólo realizar Mamografía 2D (MMG 2D)?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<div>● Trivial</div> <div>○ Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)		Diferencia entre US + MMG 2D vs MMG 2D	Certeza de evidencia*	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza US + MMG 2D en lugar de sólo realizar MMG 2D... En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, el GEG consideró que los daños de realizar MMG 2D + US son triviales respecto al comparador (debido que podría haber una ventaja al detectar menos FN). Además, a pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que no se añaden otras complicaciones directas como resultado de agregar la US a la MMG.	
	FN	Incorrectamente clasificados como sanos (negativo para cáncer de mama)	-2 (ES)	⊕○○○ MUY BAJA		Podría ser que 02 mujeres menos sean incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama). Consecuentemente, habría menos mujeres que presenten la progresión de la enfermedad o mortalidad por demora en el diagnóstico.
	FP	Incorrectamente clasificados como enfermos (positivo para cáncer de mama)	-1 (No ES)			Podría ser que las mujeres que hayan sido incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama) sean similares, aunque la evidencia es incierta.
	Otras complicaciones al añadir la US a la MMG 2D		No reportado			
	FN: Falso negativo; FP: Falso positivo; ES: Estadísticamente significativa * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta.					
4. Certeza global 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 ○ Ningún estudio incluido 	<table border="1"> <tr> <th>Prueba índice</th> <th>Desenlace</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> <tr> <td rowspan="2">MMG 2D + US</td> <td>Sensibilidad</td> <td>SUBROGADO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>SUBROGADO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">MMG 2D</td> <td>Sensibilidad</td> <td>SUBROGADO</td> <td>⊕⊕○○ BAJA</td> </tr> <tr> <td>Sensibilidad</td> <td>SUBROGADO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </table>				Prueba índice	Desenlace	Importancia	Certeza	MMG 2D + US	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA	MMG 2D	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA	La certeza global de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.
	Prueba índice	Desenlace	Importancia	Certeza																			
	MMG 2D + US	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA																			
		Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA																			
	MMG 2D	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA																			
		Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA																			
5. Desenlaces importantes para los pacientes:																							
¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?																							
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																			
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Sí 	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia</i> .			La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de <i>sensibilidad</i> y <i>especificidad</i> , en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG consideró que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.																			
6. Balance de los efectos:																							
¿El balance entre beneficios y daños favorece a alguna de las pruebas diagnósticas?																							
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales																			

<ul style="list-style-type: none">○ Favorece a la MMG 2D○ Probablemente favorece a la MMG 2D○ No favorece a la MMG 2D + US ni a la MMG 2D● Probablemente favorece a la MMG 2D + US○ Favorece a la MMG 2D + US○ Varía○ Se desconoce	<table><tr><th>Criterios</th><th>Juicio</th></tr><tr><td>Beneficios</td><td>Moderado</td></tr><tr><td>Daños</td><td>Trivial</td></tr><tr><td>Desenlaces importantes</td><td>No</td></tr><tr><td>Certeza de la evidencia</td><td>Muy baja</td></tr></table>	Criterios	Juicio	Beneficios	Moderado	Daños	Trivial	Desenlaces importantes	No	Certeza de la evidencia	Muy baja	Por unanimidad el GEG consideró que el balance <i>posiblemente favorece a la MMG 2D + US</i> , pese a que la evidencia es muy incierta.
Criterios	Juicio											
Beneficios	Moderado											
Daños	Trivial											
Desenlaces importantes	No											
Certeza de la evidencia	Muy baja											
7. Uso de recursos:												
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US) frente a sólo la Mamografía 2D para un paciente?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
<ul style="list-style-type: none">○ La MMG 2D + US implica costos extensos con respecto a la MMG 2D○ La MMG 2D + US implica costos moderados con respecto a la MMG 2D● MMG 2D + US y la MMG sola implican costos similares (diferencias pequeñas)○ La MMG 2D + US implica ahorros moderados con respecto a la MMG 2D○ La MMG 2D + US implica ahorros extensos con respecto a la MMG 2D	<p>Esquema definido:</p> <table><tr><th>Prueba</th><th>Costos</th><th>Diferencia anual por paciente</th><th>Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año</th></tr><tr><td>MMG 2D + US</td><td>S/195.29</td><td rowspan="2">S/53.80</td><td rowspan="2">S/5380.00</td></tr><tr><td>MMG 2D</td><td>S/141.49</td></tr></table> <p>El precio fue obtenido del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar (Anexo N° 4).</p>	Prueba	Costos	Diferencia anual por paciente	Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año	MMG 2D + US	S/195.29	S/53.80	S/5380.00	MMG 2D	S/141.49	Por unanimidad el GEG consideró que añadir ultrasonografía a la mamografía en mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama implica costos similares en comparación con la mamografía sola.
Prueba	Costos	Diferencia anual por paciente	Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año									
MMG 2D + US	S/195.29	S/53.80	S/5380.00									
MMG 2D	S/141.49											
8. Aceptabilidad:												
¿La mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US) es aceptable para el personal de salud y los pacientes?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
○ No		El GEG consideró que añadir ultrasonografía a										

<input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí		la mamografía 2D si es aceptable tanto para el personal de salud como para las pacientes.
9. Factibilidad: ¿La mamografía 2D en combinación con ultrasonografía (MMG 2D + US) es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí		Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar ultrasonografía si es factible de implementar, sin embargo, es necesario hacer hincapié en la necesidad de la compra de los ecógrafos y la disponibilidad de médicos especialistas capacitados en ecografía mamaria correcto desenvolvimiento de la técnica.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención

USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, los beneficios de añadir ultrasonografía a la mamografía se consideraron moderados (podría incrementar los resultados verdaderos positivos y así disminuir la progresión de la enfermedad o mortalidad); y los daños se consideraron triviales (habría menos resultados falsos negativos, menos mujeres que presentarían la progresión de la enfermedad o mortalidad por demora en el diagnóstico). Por lo tanto, se decidió emitir una recomendación a favor de añadir la ultrasonografía a la mamografía 2D.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <p>Las guías internacionales recomiendan el uso de ultrasonografía, como método complementario para el diagnóstico temprano de cáncer de mama, dado que se reconoce como una herramienta valiosa para diferenciar las lesiones quísticas de las sólidas, así como para identificar imágenes hipoecoicas que no son detectables mediante mamografía (38,39). Además, es ampliamente utilizada para guiar biopsias y procedimientos de localización de lesiones, y resulta eficaz en la determinación del tamaño de estas (51,52).</p>	<p>En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, sugerimos realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja</p> <p>⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> La ultrasonografía es una herramienta útil en mujeres con sospecha de cáncer de mama, ya que contribuye a mejorar la caracterización de los hallazgos, diferenciando entre lesiones con y sin sospecha de malignidad, y facilita su localización ante la posibilidad de realizar una biopsia.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
---------------	-----

<p>Evidencia: El uso sistemático de la ultrasonografía como único método para la detección temprana de cáncer de mama no está indicado dado que no hay evidencia disponible que lo sustente. La ultrasonografía es una técnica con alta capacidad para diferencias nódulos benignos y nódulos malignos, otra de sus ventajas es su uso como método de guía para la biopsia en un área, de modo que se puedan obtener células para examinarlas (53,54). En ese sentido, ante una lesión mamaria con sospecha de cáncer (BIRADS 4 – 5), considerando la historia clínica de la mujer, y la dificultad de disponibilidad inmediata de una mamografía, el GEG consideró que el criterio clínico determinará la realización de una biopsia guiada por ultrasonografía para evitar el retraso del diagnóstico de cáncer.</p>	<p>En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama detectados mediante ultrasonografía (BI-RADS 4-5), considerar realizar mamografía antes de proceder a la biopsia, con el fin de identificar posibles lesiones adicionales no visualizadas en la ultrasonografía. Sin embargo, la ausencia de mamografía 2D no debe retrasar la realización de la biopsia de la lesión sospechosa.</p>
<p>Evidencia: La ultrasonografía ha adquirido mayor protagonismo en los algoritmos diagnósticos, por lo que se considera un método complementario a la mamografía. Sin embargo, la mamografía por si sola sigue siendo el examen de elección para el diagnóstico por imagen del cáncer de mama ya que permite identificar cambios mamarios relacionados con calcificaciones, áreas anormales relacionadas con masas y otros signos de sospecha de cáncer. En ese sentido, el GEG considera que hallazgos de BIRADS 4 - 5 por mamografía ameritan ser estudiados con histología, aun cuando la ultrasonografía no es concluyente (53–55).</p>	<p>En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama detectados mediante mamografía (BI-RADS 4-5), considerar realizar ultrasonografía antes de proceder a la biopsia. No obstante, si los hallazgos de la ultrasonografía no se correlacionan con los obtenidos en la mamografía 2D, esta discrepancia no debe contraindicar la biopsia de la anomalía detectada en la mamografía.</p>

IV.2 Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en comparación con mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Introducción

La mamografía digital 2D ha demostrado una disminución en la morbilidad del cáncer de mama, debido a que puede ayudar a detectar precozmente esta enfermedad, tanto durante el tamizaje como en el diagnóstico. Sin embargo, la naturaleza bidimensional de la mamografía puede generar superposición de imágenes, dando como resultados falsos positivos por “ruido anatómico”, o puede oscurecer lesiones reales, dando como resultados falsos negativos. Esta situación puede ser crucial según aumente la densidad mamaria (56–58).

La densidad mamaria se clasifica según el sistema BIRADS de la siguiente manera: La *categoría a* describe a una mama *mayoritariamente de tejido graso*, la *categoría b* hace referencia a una mama *con áreas dispersas de densidad fibroglandular*, la *categoría c* se refiere a una mama *heterogéneamente densa*, la cual puede ocultar pequeñas

masas, y la *categoría d* hace referencia a una mama *extremadamente densa*, la cual puede reducir la sensibilidad de la mamografía (40). Se considera que la mamografía muestra que un tejido mamario es denso cuando su patrón de densidad mamaria se encuentra en las categorías heterogéneamente densas o extremadamente densas (59).

Con el pasar de los años, se ha impulsado el empleo de otras técnicas de imagen que aporten al diagnóstico de cáncer de mama en mujeres con mamas densas, entre ellas, la tomosíntesis o mamografía 3D, la cual obtuvo la certificación de Conformidad Europea (CE) en el 2008 y la aprobación por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) en el 2011 (56). La tomosíntesis permite reconstruir pseudo-tridimensionalmente la mama a partir de múltiples proyecciones, todas en diferentes planos paralelos al detector, con ello consigue disminuir la superposición de estructuras y mejorar la detección de las lesiones mamarias (56,57).

La elección de la técnica a utilizar ya sea tomosíntesis o mamografía 2D, debe tomar en cuenta la exactitud diagnóstica, el balance de beneficios y daños de realizar cada una de las pruebas. En la presente pregunta, se abordará la valoración de ambas pruebas para el diagnóstico presuntivo de Cáncer de mama en mujeres con mamas densas (BIRADS categoría c o d) y hallazgos sugestivos 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	Mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama	Tomosíntesis / Mamografía 2D	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales. En ausencia de RS que evalúen la exactitud diagnóstica de la tomosíntesis y la compare con la exactitud diagnóstica de la mamografía 2D, se decidió realizar una búsqueda de estudios primarios. En esta búsqueda se encontró un estudio (**Anexo N° 2 y 3**):

Estudio	Probabilidad de sesgo													
	Selección de estudios				Prueba índice		Prueba de referencia			Flujo y tiempos				
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	La selección de pacientes podría haber introducido sesgos en la comparación	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, se especificó previamente	Podría la realización o interpretación de las pruebas índice haber introducido sesgos en la comparación	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición diana	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice	Podría el estándar de referencia, su conducta o su interpretación haber introducido sesgos en la comparación	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis	Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo en la comparación
Chae 2016	☹️				?		?			?				

Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad para las pruebas de tomosíntesis y mamografía 2D
 - Se decidió tomar como referencia el estudio primario de Chae et al 2016 (60), debido a que fue el único estudio de exactitud diagnóstica en responder la PICO.
 - Para estos desenlaces, el EED de Chae et al 2016:
 - Realizó una evaluación por densidad mamaria (subgrupos: mamas grasas, mamas densas).
 - Nuestro análisis incluyó la muestra de 472 casos (subgrupo de mamas densas).
 - La población estuvo conformada por mujeres de 30 a 75 años, con sospecha de cáncer de mama y con mamografía y/o ecografía previa.
 - Las pruebas índices que se compararon fueron la tomosíntesis y la mamografía 2D, mientras que la prueba de referencia fue una combinación de citología por aspiración con aguja fina o histología de muestras de biopsia con aguja gruesa o quirúrgica, además de seguimiento clínico al menos un año después para hallazgos no biopsiados y mamas normales.

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

Población: Mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama									
Intervención: Tomosíntesis									
Comparador: Mamografía 2D									
Autora: Aurora Elizabeth Medina Pérez									
Bibliografía por desenlace:									
<u>Tomosíntesis</u>									
• Sensibilidad y especificidad: Chae et al (2016) (60)									
<u>Mamografía 2D</u>									
• Sensibilidad y especificidad: Chae et al (2016) (60)									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Tomosíntesis	1 EED (472 casos) †	0.88 (IC 95%: 0.84 - 0.92) †	0.93 (IC 95%: 0.89 – 0.96) †	22.6%	20 (19 a 21)	3 (2 a 4)	72 (69 a 74)	5 (3 a 8)	Sensibilidad ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}
Mamografía 2D		0.77 (IC 95%: 0.72 a 0.83) †	0.94 (IC 95%: 0.91 a 0.97) †	22.6%	17 (16 a 19)	6 (4 a 7)	73 (70 a 75)	4 (2 a 7)	Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}
Diferencia absoluta					Diferencia absoluta de VP 3 VP más en Tomosíntesis	Diferencia absoluta de FN 3 FN menos en Tomosíntesis	Diferencia absoluta de VN 1 VN menos en Tomosíntesis	Diferencia absoluta de FP 1 FP más en Tomosíntesis	
IC: Intervalo de confianza † La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de casos. * Según GLOBOCAN 2022.									
Explicaciones de la certeza de la evidencia:									
a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (el estudio tiene 9 de los 15 ítems de la evaluación inicial del QUADAS-C calificados como bajo riesgo y la comparación de las pruebas se califica como poco claro).									
b. Se disminuyó dos niveles de certeza por evidencia indirecta (usaron diferentes pruebas de referencia: biopsia quirúrgica, biopsia por aspiración con aguja fina, biopsia con aguja gruesa).									
c. Se disminuyó dos niveles de certeza por imprecisión (la diferencia de especificidades entre las dos pruebas es 1%).									

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

Presentación

Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama
Intervención:	Tomosíntesis
Comparador:	Mamografía 2D
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica: ¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la Tomosíntesis en comparación con la Mamografía 2D?					
Juicio	Evidencia			Consideracion es adicionales	
<div><div><div><div></div><div>Muy impreciso</div></div><div><div></div><div>Impreciso</div></div><div><div></div><div>Preciso</div></div><div><div></div><div>Muy preciso</div></div><div><div></div><div>Varía</div></div><div><div></div><div>Se desconoce</div></div></div></div>	Sensibilidad y especificidad			<p>El GEG considera que la Tomosíntesis tiene una buena sensibilidad con respecto a la mamografía 2D para el diagnóstico de cáncer de mama, y no habría diferencias significativas respecto a la especificidad entre estas pruebas. A su vez, no se encontró evidencia de la concordancia entre quienes realizan estas pruebas en la población de esta pregunta PICO (mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama).</p> <p>Por este motivo el GEG consideró que la prueba (tomosíntesis) fue precisa.</p>	
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)		Resumen de especificidad % (IC95%)
	Tomosíntesis	1 EED (472 casos)	0.88 (IC 95%: 0.84 - 0.92) †		0.93 (IC 95%: 0.89 – 0.96) †
	Mamografía 2D		0.77 (IC 95%: 0.72 a 0.83) †		0.94 (IC 95%: 0.91 a 0.97) †
	† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de casos.				

2. Magnitud de los beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar Tomosíntesis en comparación con Mamografía 2D?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Se desconoce 	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)		Diferencia entre Tomosíntesis vs Mamografía 2D	Certeza*	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza Tomosíntesis en lugar de Mamografía 2D...
	VP	Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)	+3 (ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 03 mujeres más sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para cáncer de mama) y se procedería a realizar biopsia, aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas, se reduciría la progresión de la enfermedad, mortalidad.
	VN	Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)	-1 (No ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que las mujeres que hayan sido correctamente clasificadas como sanas (negativo para cáncer de mama) sean similares, aunque la evidencia es incierta.
VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo; ES: Estadísticamente significativa * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta.					
3. Magnitud de los daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños de realizar Tomosíntesis en comparación con Mamografía 2D?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Se desconoce 	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)		Diferencia entre Tomosíntesis vs Mamografía 2D	Certeza de evidencia	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza Tomosíntesis en lugar de Mamografía 2D...
	FN	Incorrectamente clasificados como sanos (negativo para Cáncer de mama)	-3 (ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 03 mujeres menos sean incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, habría menos mujeres que presenten la progresión de la enfermedad o

					mortalidad por demora en el diagnóstico).	a la demora en el diagnóstico).
	FP	Incorrectament e clasificados como enfermos (positivo para Cáncer de mama)	+1 (No ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que las mujeres que hayan sido incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para cáncer de mama) sean similares, aunque la evidencia es incierta.	Además, a pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los daños son menores y que no se añaden otras complicaciones directas como resultado del uso de tomosíntesis comparado con el uso de Mamografía 2D para diagnóstico de cáncer de mama en la población especificada.
		Otras complicaciones del uso de la Tomosíntesis comparado con el uso de la Mamografía 2D para diagnóstico.	No reportado			
FP: Falso positivo; FN: Falso negativo; ES: Estadísticamente significativa * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta.						
4. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		Desenlaces	Importancia	Certeza	La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.	
	Tomosíntesis	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA		
				⊕○○○ MUY BAJA		
	Mamografía 2D	Especificidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA		
				⊕○○○ MUY BAJA		
5. Información disponible de los desenlaces: ¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
● No ○ Sí	No se contó con RS ni ECA para los desenlaces críticos de mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia.				La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG concluyó que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.	

6. Balance de los beneficios y daños:					
¿El balance entre beneficios y daños favorece a alguna de las pruebas diagnósticas?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none">○ Favorece a la Mamografía 2D○ Probablemente favorece a la Mamografía 2D○ No favorece a la Tomosíntesis ni a la Mamografía 2D● Probablemente favorece a la Tomosíntesis○ Favorece a la Tomosíntesis○ Se desconoce	Criterio	Juicio		Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como moderado, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró que el balance de efectos probablemente favorece a la Tomosíntesis ni a la Mamografía 2D.	
	Beneficios	Moderado			
	Daños	Pequeño			
	Desenlaces importantes para los pacientes	No			
	Certeza de la evidencia	Muy baja			
7. Uso de recursos (costos)					
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la Tomosíntesis en comparación con la Mamografía 2D?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none">○ La Tomosíntesis implica costos extensos con respecto a la Mamografía 2D● La Tomosíntesis implica costos moderados con respecto a la Mamografía 2D○ Tomosíntesis y Mamografía 2D implican costos similares (diferencias pequeñas)○ La Tomosíntesis implica ahorros moderados con respecto a la Mamografía 2D○ La Tomosíntesis implica ahorros extensos respecto a la Mamografía 2D	Esquema definido Observación: Se consideraron los costos de los procedimientos de ambas			El GEG consideró que realizar tomosíntesis en lugar de mamografía 2D, para diagnóstico de cáncer de mama, en mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama implica costos moderados.	
	Tipo de Pruebas	Costos	Diferencia anual por paciente		Diferencia en \$/por total de 100 pacientes al año
	Tomosíntesis	\$/105.00	\$/24.00		\$/2400.00
	Mamografía 2D	\$/81.00			
	pruebas diagnósticas (intervención y comparador) según el Tarifario del Hospital de Apoyo Santa Rosa; dado que, en éste se encuentran disponibles ambos costos y son los más estandarizados (Anexo N° 4).				
8. Aceptabilidad					
¿La Tomosíntesis 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				El GEG consideró que realizar tomosíntesis, en lugar de mamografía 2D, probablemente sí sería aceptable tanto para el personal de salud	

		como para las pacientes.
9. Factibilidad ¿La Tomosíntesis es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí		Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la disponibilidad de la tomosíntesis, si sería factible. Sin embargo, es importante mencionar la necesidad de la compra de estos equipos y/o evaluar la posibilidad de adaptar los mamógrafos 2D a esta necesidad, así como la disponibilidad de médicos especialistas capacitados en tomosíntesis y el correcto desenvolvimiento de la técnica.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí

FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, los beneficios de realizar tomosíntesis se consideraron moderados (podría incrementar los resultados verdaderos positivos y así disminuir la progresión de la enfermedad o mortalidad); y que los daños se consideraron pequeños (habría menos resultados falsos negativos, menos mujeres que presentarían la progresión de la enfermedad o mortalidad por demora en el diagnóstico). Por lo tanto, se decidió emitir una recomendación a favor del uso de la tomosíntesis para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, sugerimos realizar tomosíntesis para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: El uso de la tomosíntesis, comparado con la mamografía 2D, permite disminuir la superposición de imágenes entre el tejido mamario y las lesiones y, en consecuencia, permitirá la detección de lesiones ocultas no vistas por mamografía 2D. Además, permite una mejor evaluación de hallazgos mamográficos como asimetrías y distorsiones de la arquitectura que con sólo el uso de mamografía 2D se tendría la necesidad de complementar la evaluación con otros métodos de imagen (58). De igual manera, la tomosíntesis ayudará a distinguir calcificaciones en el interior de un nódulo, o a distinguir las de localización cutánea de las parenquimatosas (56).</p> <p>Asimismo, actualmente, no existe un consenso ni protocolos universales para el uso de la tomosíntesis, por lo que estos varían de acuerdo a cada institución (58).</p>	<p>En mujeres con densidad mamaria aumentada (categoría C o D) y sospecha de cáncer de mama debido a la presencia de lesiones de tejidos blandos y/o calcificaciones observadas en una mamografía 2D previa, considerar realizar tomosíntesis como método complementario. Esta técnica permite visualizar detalles adicionales que pueden no ser detectables en la mamografía convencional, al reducir la superposición de tejidos en mamas densas. La decisión de solicitar tomosíntesis debe quedar a criterio del médico tratante, en función de las características de cada caso y la disponibilidad de recursos.</p>

IV.3 Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0, ¿se debería realizar resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Introducción

El sistema de datos e informes de imágenes mamarias, denominado BIRADS (por sus siglas en inglés, *Breast Imaging-Reporting and Data System*) ha sido desarrollado por el Colegio Americano de Radiología siendo útil y aplicable a las pruebas de imágenes tales como: la mamografía, ultrasonido y resonancia magnética (61). En ese sentido, dentro de su clasificación regular contempla la posibilidad de que una paciente examinada pueda tener una prueba no concluyente que en su graduación puede ser catalogada como BIRADS-0 (62). Aunque esta situación no es la óptima, está presente en nuestro sistema. A nivel local, un estudio reportó la prevalencia de reportes mamarios clasificados como BIRADS-0 de 6,9%, en Lima (63).

La necesidad de llegar a un diagnóstico adecuado que permita continuar con el manejo de la paciente sospechosa de cáncer de mama requiere el uso de tecnologías de imagen novedosas que ayuden a reducir la posibilidad de un reporte inconcluso cuando ya se han agotado los medios de la mamografía y la ultrasonografía. La resonancia magnética (RM), desde su origen hace más de 40 años, fue concebida como un método de imagen para el diagnóstico de procesos neoplásicos basándose en el principio de resonancia entre dos campos magnéticos (64). Su utilidad en el diagnóstico de lesiones primarias y, sobre todo, de lesiones metastásicas, ha sido un gran apoyo en la detección de neoplasias mamarias y de diferentes orígenes histológicos (65). Sin embargo, el acceso a las imágenes por RM no es del todo factible para la mayoría de las pacientes peruanas, ya que, su implementación y manejo requiere de personal especializado y entrenado, además, de una disposición extensa de recursos (66).

Por otro lado, las opciones de métodos de imagen disponibles se han enriquecido con estrategias novedosas que han permitido un mejor desempeño. De manera que, a inicios del nuevo siglo se propuso mejorar la resolución y la capacidad de detección de la mamografía convencional con el uso de contraste yodado y, se denominó, "Mamografía con contraste" o "CEM" (por sus siglas en inglés, *Contrast Enhanced Mammography*) (67). Esta estrategia ha permitido una mejor visualización, ya que, el uso del contraste mejora la ubicación de la lesión, así como, su caracterización y un mejor detalle de su forma (68). Por otro lado, la disposición del contraste yodado está al alcance de la mayoría de las IPRESS a nivel nacional.

Por lo tanto, para el acceso a opciones que puedan ayudar a dilucidar los casos no concluyentes se debe evaluar la mejor opción en base a un adecuado balance de beneficios y daños del uso de estas pruebas. De manera que, en esta pregunta se abordará la valoración de la resonancia magnética con contraste y la mamografía con contraste en aquellas mujeres con lesión sospechosa clasificada como BIRADS 0.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
3	Mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0	Resonancia magnética con contraste / Mamografía con contraste	Críticos: • Mortalidad

			<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
--	--	--	---

Búsqueda de RS

Para la presente pregunta, se procedió a realizar una búsqueda *de novo*. De forma que, se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios de exactitud diagnóstica (estudios observacionales). De manera que, se identificó la RS Gelardi F. et al 2022 (69) que evaluó la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética con contraste y la mamografía con contraste. A continuación, se resume las características del estudio encontrado (**Anexo N° 2 y 3**):

RS	Puntaje AMSTAR – 2	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Gelardi F et al (2022)	10/11	2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de resonancia magnética con contraste (RM) y mamografía con contraste (MM):
 - Se decidió tomar como estudio de referencia la RS de Gelardi et al 2022 (69), ya que, pudo responder la PICO y evaluar los desenlaces de interés.
 - Para este desenlace, la RS de Gelardi et al 2022 realizó un metaanálisis que:
 - Incluyó 15 estudios de exactitud diagnóstica (n = 1315 participantes).
 - La población estuvo conformada por mujeres en las edades comprendidas entre 25 a 83 años con sospecha de cáncer de mama.
 - La prueba de referencia fue la biopsia para determinar la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas.
 - Teniendo en cuenta que la publicación de la RS ha sido reciente, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.

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

Población: Mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0									
Intervención: Resonancia magnética con contraste									
Comparador: Mamografía con contraste									
Autor: J. Franco Rodriguez-Alarcon									
Bibliografía por desenlace:									
Resonancia Magnética con contraste									
• Sensibilidad y especificidad: Gelardi et al 2022 (69)									
Mamografía con contraste									
• Sensibilidad y especificidad: Gelardi et al 2022 (69)									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Resonancia magnética con contraste	15 EED (1315 participantes)	0.96 (IC 95%: 0.93 - 0.98) †	0.30 (IC 95%: 0.11 – 0.52) †	22.6%	22 (21 a 22)	1 (1 a 2)	23 (9 a 40)	54 (37 a 68)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}
									Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{b,d}
Mamografía con contraste	15 EED (1315 participantes)	0.96 (IC 95%: 0.93 a 0.99) †	0.43 (IC 95%: 0.25 a 0.63) †	22.6%	22 (21 a 22)	1 (1 a 2)	33 (19 a 49)	44 (28 a 58)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,e}
									Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{b,f}
Diferencia absoluta					Diferencia absoluta de VP Igual VP en RM c/c y MM c/c	Diferencia absoluta de FN Igual FN en RM c/c y MM c/c	Diferencia absoluta de VN 10 VN menos en RM c/c	Diferencia absoluta de FP 10 FP más en RM c/c	
IC: Intervalo de confianza									
* Según Globocan 2022.									
† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de muestras.									
Explicaciones de la certeza de la evidencia:									
a. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión (la diferencia de sensibilidades entre las dos pruebas es menor del 5%). Estos resultados podrían sobreestimar o subestimar el verdadero valor de la sensibilidad.									
b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo (50 a 70% de los estudios incluidos son de bajo riesgo).									
c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia (I ² de sensibilidad: 72.02%).									
d. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia (I ² de sensibilidad: 93.9%).									
e. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia (I ² de especificidad: 83.06%).									
f. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia (I ² de especificidad: 88.01%).									

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

Presentación

Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BIRADS 0, ¿se debería realizar una resonancia magnética con contraste en lugar de una mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0
Intervención:	Resonancia magnética con contraste
Comparador:	Mamografía con contraste
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica:					
¿Cuán sustancial es la exactitud diagnostica de la prueba de resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<div>○ Muy impreciso</div> <div>○ Impreciso</div> <div>● Preciso</div> <div>○ Muy preciso</div> <div>○ Varía</div> <div>○ Se desconoce</div>	Sensibilidad y especificidad			El GEG considera que la resonancia magnética con contraste tiene buena sensibilidad. Por otro lado, la concordancia según los estudios presentados fue superior en la resonancia magnética con contraste que fue determinada por el coeficiente kappa de cohen como de buen grado. Tomando en cuenta estos datos. El panel determinó, por unanimidad, que la resonancia magnética por contraste era una prueba precisa.	
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)		Resumen de especificidad % (IC95%)
	Resonancia magnética con contraste	15 EED (1315 participantes)	96 (93 a 98)		30 (11 a 52)
	Mamografía con contraste	15 EED (1315 participantes)	96 (93 a 99)		43 (25 a 63)
	Prueba	Concordancia (K)			
	Resonancia magnética con contraste†	0.78 (0.73 a 0.80)			Buen grado
Mamografía con contraste‡	0.43 (0.05 a 0.69)		Moderada		
† Ohashi et al (2023), evalúa la concordancia interobservador entre 2 evaluadores y 60 imágenes de resonancia magnética con contraste en lesiones malignas de mama (70).					
‡ Berg et al (2021), evalúa la concordancia entre observadores entre 21 evaluadores y 21 imágenes de mamografía con contraste (71).					
2. Magnitud de los beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar resonancia magnética con contraste frente a realizar mamografía con contraste?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<div>○ Trivial</div> <div>○ Pequeño</div>				En aquellas mujeres con	

<div>● Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Varía</div> <div>○ Se desconoce</div>	<div>Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)</div>		<div>Diferencia entre RM C/C vs MMG C/C</div>	<div>Certeza de evidencia*</div>	<div>Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza RM C/C en lugar de realizar MMG C/C...</div>	<div>sospecha clínica de cáncer de mama y BIRADS 0, el GEG consideró, por mayoría simple, que los beneficios de realizar la resonancia magnética son moderados con respecto a la mamografía con contraste (a pesar de que la sensibilidad es igual en ambas pruebas y la diferencia de los verdaderos positivos fue cero, además, los verdaderos negativos fueron 10 menos en la prueba de intervención con respecto al comparador).</div>
	<div>VP</div>	<div>Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)</div>	<div>0 (No ES)</div>	<div>⊕○○○</div> <div>MUY BAJA</div>	<div>Podría ser que igual número de mujeres sean correctamente clasificadas como enfermas con cualquiera de los dos procedimientos (positivo para Ca de mama) y se procedería a realizar biopsia e inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta.</div>	
	<div>VN</div>	<div>Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)</div>	<div>-10 (ES)</div>		<div>Podría ser que 10 mujeres menos hayan sido correctamente clasificadas como sanas (negativo para Ca de mama) y se procedería a no realizar biopsia, ni inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM), en perjuicio de la paciente, aunque la evidencia es incierta.</div>	
<div>VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo; ES: Estadísticamente significativa</div> <div>* Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta.</div>						

<div>3. Magnitud de los daños:</div> <div>¿Cuán sustanciales son los daños de realizar resonancia magnética con contraste frente sólo realizar mamografía con contraste?</div>						
<div>Juicio</div>		<div>Evidencia</div>				<div>Consideraciones adicionales</div>
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	<div>Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)</div>		<div>Diferencia entre RM C/C vs MMG C/C</div>	<div>Certeza de evidencia*</div>	<div>Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza RM C/C en lugar de realizar MMG C/C ...</div>	<div>En mujeres con lesión sospechosa de cáncer de mama y BIRADS 0, el GEG consideró que los daños de realizar resonancia magnética con contraste son pequeños respecto al comparador (en el sentido que la resonancia magnética tiene 10 más falsos positivos tendiendo al sobrediagnóstico), aunque, la calidad de la evidencia fue considerada muy baja.</div> <div>Por otro lado, se consideró como posibles efectos adversos para ambas pruebas: a) insuficiencia renal</div>
	<div>FN</div>	<div>Incorrectamente clasificados como sanos (negativo para Cáncer de mama)</div>	<div>0 (No ES)</div>	<div>⊕○○○</div> <div>MUY BAJA</div>	<div>Podría ser que igual número de mujeres sean incorrectamente clasificadas como sanas con cualquiera de los dos procedimientos (negativo para Ca de mama) y se procedería a no realizar biopsia, ni inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta.</div>	
	<div>FP</div>	<div>Incorrectamente clasificados como enfermos (positivo para Cáncer de mama)</div>	<div>+10 (ES)</div>		<div>Podría ser que 10 mujeres más hayan sido incorrectamente clasificadas como enfermas y se</div>	

					procedería a realizar biopsia no necesaria, con los consiguientes eventos adversos del procedimiento per se.	aguda por contraste, b) reacción alérgica al contraste. La fibrosis sistémica nefrogénica solo fue considerada como complicación de la resonancia magnética con contraste y las complicaciones relacionadas con la administración intravenosa fueron solo consideradas para la mamografía con contraste.
FP: Falso positivo; FN: Falso negativo; ES: Estadísticamente significativa * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta.						
		Resonancia magnética con contraste		Mamografía con contraste		
Complicaciones de realizar la prueba diagnóstica		• Insuficiencia renal aguda por contraste. • Reacción alérgica al contraste. • Fibrosis sistémica nefrogénica (NSF).		• Insuficiencia renal aguda por contraste. • Reacción alérgica al contraste. • Complicaciones relacionadas con la administración intravenosa.		

4. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none">● Muy baja○ Baja○ Moderada○ Alta○ Ningún estudio incluido	Resonancia magnética con contraste	Desenlaces	Importancia	Certeza	La certeza global de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja	
		Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA		
	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA			
	Mamografía con contraste	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA		
		Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA		

5. Información disponible de los desenlaces: ¿la tabla SoF considera todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none">● No○ Si	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia.</i>					La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de <i>sensibilidad</i> y <i>especificidad</i> , en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG consideró que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.

6. Balance de los beneficios y daños:				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a alguna de las pruebas diagnósticas?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none">○ Favorece a la MMG C/C○ Probablemente favorece a la MMG C/C○ No favorece a la RM C/C ni a la MMG C/C● Probablemente favorece a la RM C/C○ Favorece a la RM C/C○ Varía○ Se desconoce	Criterios		Juicio	Por unanimidad el GEG consideró que el balance <i>probablemente favorece a la RM C/C</i> , pese a que la certeza de evidencia es muy baja.
	Beneficios		Moderados	
	Daños		Pequeños	
	Desenlaces importantes		No	
	Certeza de la evidencia		Baja	
7. Uso de recursos (costos):				
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la resonancia magnética con contraste frente a la mamografía con contraste para un paciente?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none">○ La RM c/c implica costos extensos con respecto a la MMG c/c● La RM c/c implica costos moderados con respecto a la MMG c/c○ La RM c/c y la MMG c/c implican costos similares (diferencias pequeñas)○ La RM c/c implica ahorros moderados con respecto a la MMG c/c○ La RM c/c implica ahorros extensos con respecto a la MMG c/c.	Prueba	Costos†	Diferencia anual por paciente	Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año
	Resonancia Magnética de mamas	S/ 729.00	S/ 697.71	S/ 69,771.00
	Meglumina Gadopentato 15 mL 469.01 mg/mL INY	S/ 97.50		
	Mamografía Bilateral	S/ 83.00		
	Iopamidol 100 mL equiv. 300 mg Iodo/mL INY	S/ 45.79		
† Tarifario Institucional del INEN (actualizado). Observación: Se consideraron los costos de los procedimientos de la intervención y comparador, según el Tarifario Institucional del INEN; a su vez, para el costo de los medicamentos se consideró el precio mínimo de los últimos 6 meses y esto se obtuvo del Catálogo de Precios – CATPREC (Anexo N° 4).				
8. Aceptabilidad:				
¿La resonancia magnética con contraste 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				El GEG consideró que la resonancia magnética con contraste si sería aceptable tanto para el personal de salud como para las pacientes.

9. Factibilidad:		
¿La resonancia magnética con contraste es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG determinó que probablemente si sería factible implementar la resonancia magnética con contraste, pero, que su implementación y mantenimiento requeriría de una disposición de recursos moderados.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, los beneficios de realizar resonancia magnética con contraste se consideraron moderados (el resultado de verdaderos positivos es similar a la mamografía con contraste y habría disminución de la progresión de la enfermedad o mortalidad, aunque también habría menos verdaderos negativos); y los daños se consideraron pequeños (habría más resultados falsos positivos, lo cual podría conllevar a presentar eventos adversos por procedimientos innecesarios). Los daños fueron considerados pequeños debido a que la certeza de la evidencia fue muy baja, por lo que, el GEG consideró la magnitud real de los daños de la resonancia podría ser distinta a la reportada. Por lo tanto, se decidió emitir una recomendación a favor de la resonancia magnética con contraste.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <p>De acuerdo con la clasificación propuesta por <i>The Breast Imaging Reporting and Data System</i> (BIRADS), la clasificación BIRADS 0 hace referencia, específicamente, a aquellas mujeres que habían sido evaluadas con mamografía, ultrasonografía o resonancia magnética y no tienen una imagen concluyente, o, también denominada “incompleta” (72).</p>	<p>En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, sugerimos realizar resonancia magnética con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Un hallazgo BI-RADS 0 indica un resultado no concluyente en la evaluación inicial, que suele incluir estudios de imagen como mamografía y ultrasonografía. Esto sugiere la necesidad de realizar pruebas adicionales para esclarecer el diagnóstico.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: El <i>American College of Radiology</i> (ACR) reconoce la mamografía con contraste (CEM) como una herramienta complementaria en el diagnóstico y tamizaje del cáncer de mama, especialmente útil en mujeres con mamas densas o alto riesgo. Aunque la CEM puede mejorar la detección de lesiones mamarias en estos casos, no reemplaza a la mamografía convencional ni a la resonancia magnética. El ACR recomienda evaluar su uso de manera individualizada,</p>	<p>En mujeres con un hallazgo mamario clasificado como BI-RADS 0, que implique una lesión sospechosa no claramente definida por mamografía y/o ultrasonografía, considerar realizar mamografía con contraste como alternativa o complemento a la resonancia magnética para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama, en función de las características de cada caso y la</p>

<p>considerando factores como la densidad mamaria, el riesgo de cáncer y la disponibilidad de recursos. Por ello, la mamografía con contraste es valiosa en contextos específicos, pero debe ser complementaria a otras modalidades de imagen y utilizada de acuerdo a las características individuales de cada paciente.</p> <p>El GEG consideró que, en nuestro contexto, es posible que la mamografía con contraste sea una alternativa debido a su mayor disponibilidad. Sin embargo, su uso debe contemplar la capacitación adecuada del personal y la evaluación clínica individualizada de cada caso.</p>	<p>disponibilidad de recursos y personal capacitado.</p>
--	--

IV.4 Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?

Introducción

El sistema BIRADS del Colegio Americano de Radiología clasifica los hallazgos de la mama, detectados mediante imágenes, y considera como sospechoso de malignidad a la categoría BIRADS 4 y altamente sospechoso de malignidad a la categoría BIRADS 5 (40). El diagnóstico de estas lesiones mamarias, al mostrar sospecha de malignidad en los estudios imagenológicos, requieren de biopsia (73).

Durante varios años, la única manera de determinar si una lesión sospechosa (por mamografía) era benigna o maligna, fue la biopsia quirúrgica. Posteriormente, con la introducción de la biopsia percutánea guiada por imágenes, la cantidad de cirugías de mama con fines diagnósticos ha disminuido notablemente (74).

La biopsia guiada por imágenes permite obtener un diagnóstico histopatológico de las lesiones sospechosas, siendo una buena alternativa a la cirugía por ser un procedimiento poco invasivo. Entre ellas se tiene a la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), biopsia con aguja gruesa (BAG) y la biopsia asistida por vacío (75).

Las lesiones mamarias sospechosas, tanto palpables como no palpables, deberían ser biopsiadas con guía por imágenes, y la BAG puede ser la técnica de primera elección, debido a que se ha vuelto ampliamente utilizada como una alternativa de la biopsia quirúrgica (76) y, al ser realizada bajo guía ecográfica, ofrece muchas ventajas debido a que no utiliza radiaciones ionizantes, es accesible, la aguja se visualiza en tiempo real, es de rápida realización y presenta mínimas complicaciones (73).

La BAG consiste en el muestreo de una lesión con el uso de una aguja gruesa con una punta de corte para extraer una columna de tejido de la zona sospechosa (75). Este procedimiento es ambulatorio y requiere solo de anestesia local y desinfección cutánea (74). Para fines de esta pregunta, se considera a la BAG como la biopsia realizada con aguja gruesa de manejo con pistolas automáticas o semiautomáticas.

Debido a que la elección de la técnica a utilizar debe tomar en cuenta la exactitud diagnóstica y el balance de beneficios y daños de realizar la biopsia, en la presente pregunta, se abordará la valoración de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de Cáncer de mama en lesiones mamarias sospechosas, palpables o no palpables, visibles mediante ultrasonografía.

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	Mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía	Biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía / No realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales.

En ausencia de RS que evalúen la exactitud diagnóstica de la biopsia de aguja gruesa guiada por ultrasonografía en esta población, se decidió realizar una búsqueda de estudios primarios. En esta búsqueda se encontró cinco estudios que respondían a la pregunta PICO (**Anexo N° 2 y 3**):

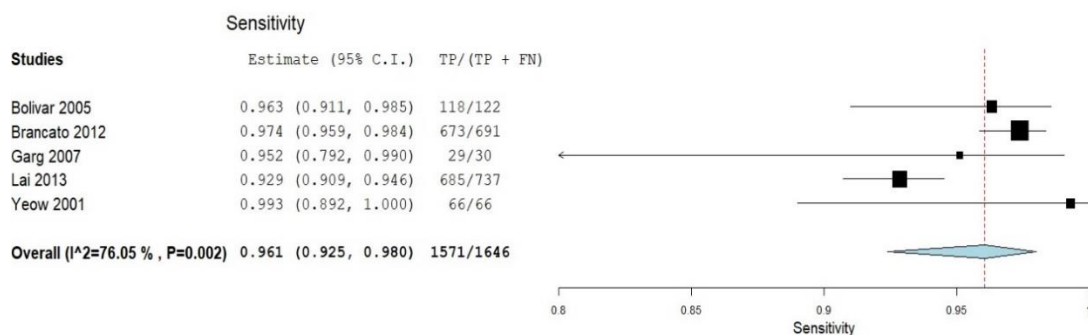
Estudio	Probabilidad de sesgo													
	Selección de estudios				Prueba índice			Prueba de referencia			Flujo y tiempos			
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	La selección de pacientes podría haber introducido sesgos en la comparación	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, se especificó previamente	Podría la realización o interpretación de las pruebas índice haber introducido sesgos en la comparación	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición diana	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice	Podría el estándar de referencia, su conducta o su interpretación haber introducido sesgos en la comparación	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis	Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo en la comparación
Yeow 2001 (77)	😊				😊			☹️			😊			
Bolívar 2005 (78)	?				?			☹️			😊			
Garg 2007 (79)	?				?			☹️			?			
Brancato 2012 (80)	😊				😊			☹️			😊			
Lai 2013 (81)	?				😊			?			☹️			

Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia de aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US):
 - Para estos desenlaces, no se encontraron RS de ECA o y/o estudios observacionales. Se realizó una búsqueda de novo de estudios observacionales, se encontró cinco estudios que respondían a la pregunta PICO: Yeow 2001 (77), Bolívar 2005 (78), Garg 2007 (79), Brancato 2012 (80), Lai 2013 (81). Se realizó un metanálisis incluyendo esos cinco estudios, cuyos resultados se presentan a continuación:

Forest plot - Sensibilidad



Forest plot - Especificidad

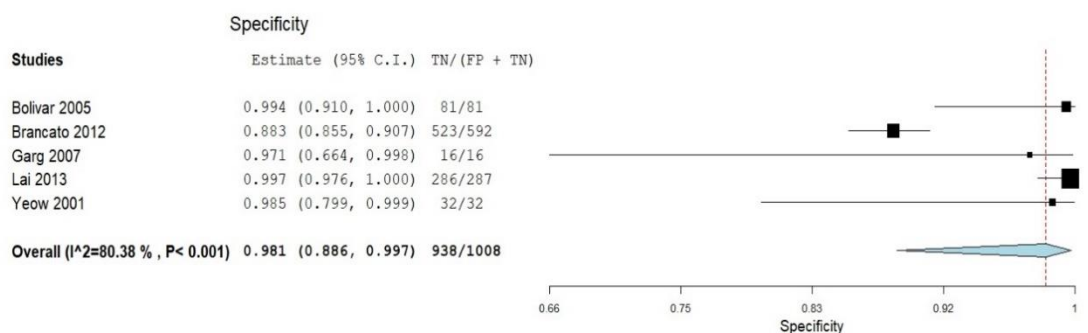


Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

Población: Mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía									
Intervención: Biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía									
Comparador: No realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía									
Autora: Aurora Elizabeth Medina Pérez									
Bibliografía por desenlace:									
Biopsia de aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US)									
• Sensibilidad y especificidad: MA de elaboración propia									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Biopsia de aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) **	5 EED (2654 participantes) †	0.96 (IC 95%: 0.93 - 0.98) †	0.98 (IC 95%: 0.89 – 1.0) †	22.6%	22 (21 a 22)	1 (1 a 2)	76 (69 a 77)	1 (0 a 8)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
									Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d}

IC: Intervalo de confianza

† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de lesiones.

* Según GLOBOCAN 2022.

** Dado que el comparador fue no realizar la BAG-US, se consideró calcular las razones de verosimilitud a fin de estimar la probabilidad de obtener un resultado positivo o negativo luego de haber tomado la BAG-US: likelihood ratio positivo (LR+) = 48 y likelihood ratio negativo (LR-) = 0.04

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

a. Se penaliza con 02 niveles de evidencia por riesgo de sesgo (< 50% de estudios del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo).

b. Se penaliza con 01 nivel de evidencia por inconsistencia (I2 de sensibilidad se encuentra entre 40% y 80%).

c. Se penaliza con 01 nivel de evidencia por imprecisión (El rango del IC95% de especificidad está entre 10% y 20%).

d. Se penaliza con 02 niveles de evidencia por inconsistencia (I2 de especificidad > 80%).

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

Presentación

Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres con lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía
Intervención:	Biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US)
Comparador:	No realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica: ¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy impreciso <input type="radio"/> Impreciso <input checked="" type="radio"/> Preciso <input type="radio"/> Muy preciso <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sensibilidad y especificidad			
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)	Resumen de especificidad % (IC95%)
	Biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) **	5 EED (2654 participantes) †	0.96 (IC 95%: 0.93 a 0.98) †	0.98 (IC 95%: 0.89 a 1.0) †
	† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de lesiones. ** También se calcularon las razones de verosimilitud: Likelihood ratio positivo (LR+) = 48 Likelihood ratio negativo (LR-) = 0.04			
	Razón de verosimilitud	Probabilidad post test	Interpretación	
	LR (+) = 48	96%	En mujeres con lesión mamaria sospechosa y visible por US, considerando una probabilidad pre-test de 22.6%, la probabilidad post-test de tener Cáncer de mama luego de obtener un resultado positivo con la prueba BAG – US es de 96%	
	LR (-) = 0.04	1%	En mujeres con lesión mamaria sospechosa y visible por US, considerando una probabilidad pre-test de 22.6%, la probabilidad post-test de tener Cáncer de mama luego de obtener un resultado negativo con la prueba BAG – US es de 1%	

El GEG considera que la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) tiene una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de mama. A su vez, no se encontró evidencia de la concordancia entre quienes realizan la biopsia o entre quienes analizan la muestra, en la población considerada para esta pregunta PICO. También, se consideró los resultados de las razones de verosimilitud (LR+ y LR-), las cuales favorecerían a esta prueba diagnóstica. Por este motivo, el GEG consideró que la prueba fue precisa.

2. Magnitud de los beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US)?						
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
<div><div><div>○ Trivial</div><div>○ Pequeño</div><div>● Moderado</div><div>○ Grande</div></div><div>Se desconoce</div></div>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)		Efectos de realizar BAG-US a 100 personas	Certeza	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza BAG-US...	En mujeres con lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, el GEG consideró que los beneficios de realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) son moderados, debido a la ventaja presentada para los resultados de VP y VN, y a las consecuencias respecto a la progresión de la enfermedad y mortalidad. A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los beneficios son moderados.
	VP	Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)	22	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 22 mujeres sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para cáncer de mama) y se procedería a iniciar tratamiento (cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas, se reduciría la progresión de la enfermedad y/o la mortalidad.	
	VN	Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)	76		Podría ser que 76 mujeres sean correctamente clasificadas como sanas (negativo para cáncer de mama), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en ellas se evitaría el riesgo de eventos adversos y complicaciones por los procedimientos innecesarios del tratamiento del cáncer.	
	VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta.					

3. Magnitud de los daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños de realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US)?						
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
<div><div><div>○ Trivial</div><div>● Pequeño</div><div>○ Moderado</div><div>○ Grande</div></div><div>Se desconoce</div></div>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)		Efectos de realizar BAG-US a 100 personas	Certeza de evidencia	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza BAG-US...	En mujeres con lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, visible mediante ultrasonografía, el GEG consideró que los daños de realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) son pequeños, debido a los resultados presentados de FN y FP, a las complicaciones presentadas, y a la reducida posibilidad de consecuencias desfavorables respecto a la progresión de la enfermedad y mortalidad (debido a la demora en el diagnóstico). A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los daños son menores y que no se añaden otras complicaciones directas como resultado del uso de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama en la población especificada.
	FN	Incorrectamente clasificados como sanos (negativo para Cáncer de mama)	1	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 1 mujer sea incorrectamente clasificada como sana (negativo para cáncer de mama) y se procedería a no iniciar tratamiento (cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en ella se presentaría la progresión de la enfermedad y/o mortalidad, por la demora en el diagnóstico.	
	FP	Incorrectamente clasificados como enfermos (positivo para Cáncer de mama)	1		Podría ser que 1 mujer sea incorrectamente clasificada como enferma (positivo para cáncer de mama), y se procedería a iniciar tratamiento (cirugía según su clasificación TNM) innecesario, aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en ella se presentaría eventos adversos y complicaciones por los procedimientos innecesarios del tratamiento del cáncer.	
	Complicaciones más comunes al realizar esta biopsia: Sangrado, formación de hematoma. * Otras complicaciones de realizar esta prueba: Equimosis cutánea		No reportado			

	leve, dolor, infección de la herida, neumotórax. ** FP: Falso positivo; FN: Falso negativo * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta. * McMahon P, Reichman M, Dodelzon K. Bleeding risk after percutaneous breast needle biopsy in patients on anticoagulation therapy. Clin Imaging. 2021 Feb;70:114-117. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.09.014. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33157367. ** Wu YC, Chen DR, Kuo SJ. Personal experience of ultrasound-guided 14-gauge core biopsy of breast tumor. Eur J Surg Oncol. 2006 Sep;32(7):715-8. doi: 10.1016/j.ejso.2006.04.012. PMID: 16769196.											
4. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sensibilidad</td> <td>SUBROGADO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> <tr> <td>Especificidad</td> <td>SUBROGADO</td> <td>⊕○○○ MUY BAJA</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces	Importancia	Certeza	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA	La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.	
Desenlaces	Importancia	Certeza										
Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA										
Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA										
5. Información disponible de los desenlaces: ¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
● No ○ Sí	No se contó con RS ni ECA para los desenlaces críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia</i> .	La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Finalmente, el GEG concluyó que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.										
6. Balance de los beneficios y daños: ¿El balance entre beneficios y daños favorece al uso de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) o al no uso de BAG-US?												
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales										
○ Favorece al no uso de la BAG-US ○ Probablemente favorece al no uso de la BAG-US ○ No favorece al uso de la BAG-US ni al no uso de la BAG-US ○ Probablemente favorece al uso de la BAG-US ● Favorece al uso de la BAG-US ○ Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Criterio</th> <th>Juicio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Beneficios</td> <td>Moderado</td> </tr> <tr> <td>Daños</td> <td>Pequeño</td> </tr> <tr> <td>Desenlaces importantes para los pacientes</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td>Certeza de la evidencia</td> <td>Muy baja</td> </tr> </tbody> </table>	Criterio	Juicio	Beneficios	Moderado	Daños	Pequeño	Desenlaces importantes para los pacientes	No	Certeza de la evidencia	Muy baja	Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como moderado, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró que el balance de efectos favorece al uso de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US), dado que los daños de no realizar esta prueba diagnóstica en una paciente con lesión mamaria sospechosa,
Criterio	Juicio											
Beneficios	Moderado											
Daños	Pequeño											
Desenlaces importantes para los pacientes	No											
Certeza de la evidencia	Muy baja											

		conllevaría a la progresión del cáncer por un retraso en el diagnóstico, sin otros daños agregados.								
7. Uso de recursos (costos)										
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US)?										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales								
<ul style="list-style-type: none">○ La BAG-US implica costos extensos● La BAG-US implica costos moderados○ El uso de la BAG-US y el no uso implican costos similares (diferencias pequeñas)○ La BAG-US implica ahorros moderados○ La BAG-US implica ahorros extensos	<p>Esquema definido</p> <table><tr><th>Tipo de Pruebas</th><th>Costos*</th><th>Costo estimado anual por paciente</th><th>Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año</th></tr><tr><td>Biopsia con mama con aguja gruesa y guía ecográfica</td><td>S/ 139.00</td><td>S/ 139.00</td><td>S/ 13,900.00</td></tr></table> <p>* Tarifario Institucional del INEN (actualizado). Observación: Se consideraron los costos de los procedimientos de la intervención según el Tarifario Institucional del INEN (Anexo N°4).</p>	Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado anual por paciente	Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año	Biopsia con mama con aguja gruesa y guía ecográfica	S/ 139.00	S/ 139.00	S/ 13,900.00	<p>El GEG concluye que realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) para diagnóstico de cáncer de mama, en la población estudiada, implica costos moderados, dado que consideran que existen otros costos no reflejados en la información presentada, los cuales corresponderían a costos de los materiales como las agujas descartables o agujas semiautomáticas y/o la pistola para el procedimiento de la biopsia.</p>
Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado anual por paciente	Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año							
Biopsia con mama con aguja gruesa y guía ecográfica	S/ 139.00	S/ 139.00	S/ 13,900.00							
8. Aceptabilidad										
¿La biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) 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		<p>El GEG consideró que realizar la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía probablemente sí sería aceptable tanto para el personal de salud como para las pacientes.</p>								
8. Factibilidad										
¿La biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) es factible de implementar?										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales								
<ul style="list-style-type: none">○ No○ Probablemente no● Probablemente sí○ Sí		<p>Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía probablemente sí sería factible de implementar, considerando que, actualmente, es una prueba diagnóstica que se realiza en las unidades oncológicas.</p>								

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, los beneficios de realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía (BAG-US) se consideraron moderados (teniendo ventaja para los resultados de VP y VN); y los daños se consideraron pequeños (debido a que la proporción de FN y FP fue mínima). Por lo tanto, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, sugerimos realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
Evidencia: Históricamente, para realizar una biopsia de una lesión mamaria se usaba un arpón que ayudaba a localizar la lesión durante la cirugía. No obstante, dado el alto porcentaje de lesiones benignas que se someten a biopsia y la mayor invasividad de esta técnica quirúrgica, se ha incrementado el uso de diversas técnicas de biopsia percutánea. Estas técnicas buscan evitar la cirugía innecesaria de lesiones benignas y optimizar la planificación de la cirugía para los casos de cáncer de mama. Es por ello que el GEG considera que el criterio clínico finalmente determinará realizar la biopsia con el mejor método disponible (cuando realizar la BAG-US no sea posible) a fin de obtener un diagnóstico oportuno (82).	En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable y visible mediante ultrasonografía, en caso de no disponer de biopsia con aguja gruesa, considerar métodos alternativos de biopsia. La elección del método debe ser determinada por el médico tratante, considerando factores como las características de la lesión y los recursos disponibles.

IV.5 Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?

Introducción

La mamografía permite, a menudo, detectar lesiones clínicamente ocultas en cualquiera de las mamas. Existen lesiones detectadas por mamografía no visibles por ecografía, como las agrupaciones de microcalcificaciones. Cuando hay una duda razonable de que la lesión detectada es benigna o maligna se debe realizar una biopsia. La biopsia quirúrgica tiene por objetivo extirpar la lesión en una sola pieza, y los resultados histopatológicos obtenidos son considerados el estándar de referencia diagnóstica (82,83).

La biopsia asistida por vacío (BAV) o la biopsia por aguja gruesa (BAG) son opciones diagnósticas. Ante una lesión visible por mamografía, se puede optar por realizar alguna de estas técnicas diagnósticas guiadas por estereotaxia (84). La importancia de estas técnicas radica en su capacidad para reducir el número de cirugías innecesarias y minimizar la morbilidad asociada con procedimientos más invasivos.

La BAV emplea una aguja de gran calibre y permite la obtención de múltiples muestras de tejido mediante un procedimiento mínimamente invasivo, y puede ser efectiva en la caracterización de microcalcificaciones y pequeñas lesiones no palpables (85). Por otro lado, la BAG extrae un cilindro de tejido utilizando una aguja de buen calibre, y también ofrece una alta precisión diagnóstica (19,86). La diversidad de instrumentos de BAG es muy amplia, para fines de esta pregunta se considera la BAG como agujas de manejo con pistolas automáticas o semiautomáticas. Los resultados obtenidos por la BAV o BAG son fundamentales en la planificación del tratamiento, especialmente en la evaluación de características histopatológicas del tumor, como el grado y la expresión de receptores hormonales.

La elección de la técnica a utilizar debe tomar en cuenta la exactitud diagnóstica y el balance de beneficios y daños de realizar la biopsia. En la presente sección, se abordará

la valoración de ambas biopsias para confirmar el diagnóstico de Cáncer de mama en lesiones sospechosas visibles por mamografía.

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	Mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía	Biopsia asistida por vacío / Biopsia con aguja gruesa	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales. Se halló la RS de Yu et al 2010 (87) que evaluaba la exactitud diagnóstica de la biopsia asistida por vacío. A continuación, se resume las características del estudio encontrado:

RS	Puntaje AMSTAR – 2	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Yu YH et al (2010)	8/11	2009	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

En ausencia de RS que evalúen exactitud diagnóstica de la biopsia por aguja gruesa (guiada por tomosíntesis o esterotaxia), se decidió realizar una búsqueda de estudios primarios. En esta búsqueda se encontró cinco estudios (**Anexo N° 2 y 3**):

Estudio	Probabilidad de sesgo													
	Selección de estudios				Prueba índice			Prueba de referencia			Flujo y tiempos			
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	La selección de pacientes podría haber introducido sesgos en la comparación	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, se especificó previamente	Podría la realización o interpretación de las pruebas índice haber introducido sesgos en la comparación	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición diana	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice	Podría el estándar de referencia, su conducta o su interpretación haber introducido sesgos en la comparación	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis	Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo en la comparación
Dowlatshahi 1991	?				?			?				😊		
Frazeer 1996	?				?			?				😊		
Leifland 2003	?				😞			?				?		
Cangiarella 2000	?				?			?				😊		
Fajardo 2004	😊				?			?				?		

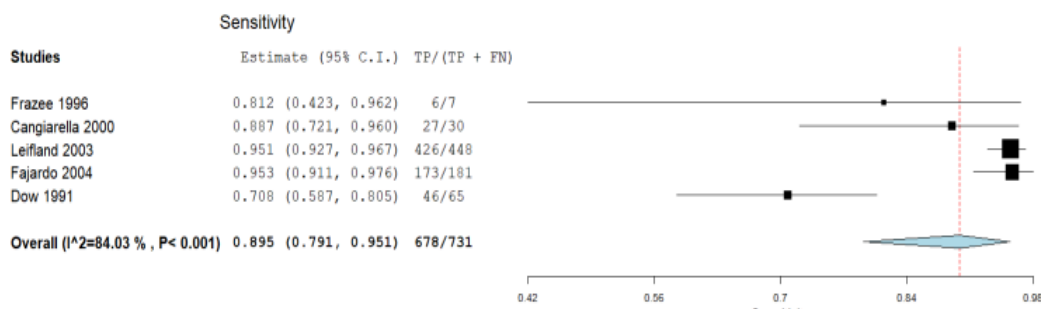
Evidencia por cada desenlace

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia asistida por vacío (BAV)
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Yu et al (2010) (87), debido a que fue la única RS en responder la PICO.
 - Para este desenlace, la RS de Yu et al 2010 (87) realizó un MA que:
 - Incluyó 21 estudios observacionales (n muestras = 5571)
 - La población estuvo conformada por mujeres de 24 a 88 años, con sospecha de cáncer de mama y con mamografía de tamizaje previo en algunos casos.
 - La prueba índice fue la biopsia con asistida por vacío, mientras que la prueba de referencia fue la biopsia quirúrgica.
 - Considerando que son pocas las investigaciones sobre exactitud diagnóstica de la BAV, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.
- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia con aguja gruesa (BAG):

- Para este desenlace no se encontró RS de ECA o y/o estudios observacionales. Se realizó una búsqueda de novo de estudios observacionales, se encontró cinco estudios: Dowlatshahi 1991 (88), Frazee 1996 (89), Cangiarella 2000 (90), Leifland 2003 (91), Fajardo 2004 (92). Se realizó un MA incluyendo esos cinco estudios, cuyos resultados se presentan a continuación:

Forest plot - Sensibilidad



Forest plot - Especificidad

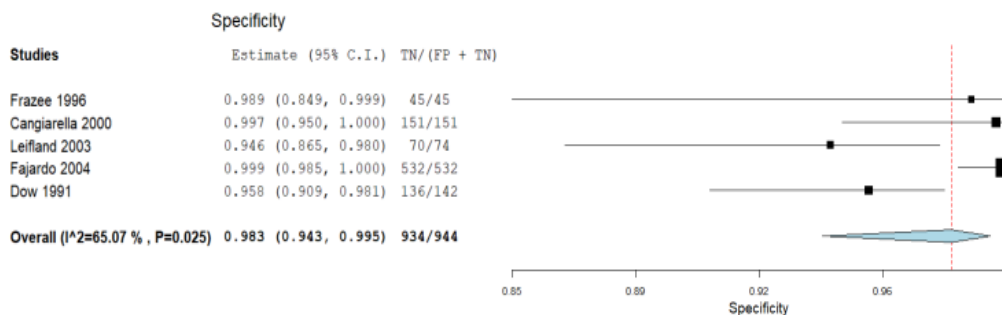


Tabla Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF)

Población: Mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía									
Intervención: Biopsia asistida por vacío									
Comparador: Biopsia con aguja gruesa									
Autora: Stefany Salvador Salvador									
Bibliografía por desenlace:									
Biopsia asistida al vacío (BAV)									
• Sensibilidad y especificidad: Yu YH et al (2010) (87)									
Biopsia por aguja gruesa (BAG)									
• Sensibilidad y especificidad: MA de elaboración propia									
Prueba índice	Número de estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Biopsia asistida al vacío (BAV)	21 EED (5571 participantes)	0.98 (IC 95%: 0.97 - 0.99) †	1.0 (IC 95%: 1.0 – 1.0) †	22.6%	22 (22 a 22)	1 (1 a 1)	77 (77 a 77)	0 (0 a 0)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}
									Especificidad ⊕⊕○○ BAJA ^{b,c}
Biopsia por aguja gruesa (BAG)	5 EED (1675 participantes)	0.89 (IC 95%: 0.79 a 0.95)†	0.98 (IC 95%: 0.94 a 0.99)†	22.6%	20 (18 a 21)	3 (2 a 5)	76 (73 a 77)	1 (0 a 4)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d,e}
									Especificidad ⊕⊕○○ BAJA ^d
Diferencia absoluta					Diferencia absoluta de VP 02 VP más en BAV	Diferencia absoluta de FN 02 FN menos en BAV	Diferencia absoluta de VN 01 VN más en BAV	Diferencia absoluta de FP 01 FP menos en BAV	
IC: Intervalo de confianza									
† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de muestras.									
* Según GLOBOCAN 2022.									
Explicaciones de la certeza de la evidencia:									
a. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión (Diferencia de especificidades es de 9%). Los resultados presentados podrían sobrestimar o subestimar el valor real de la sensibilidad.									
b. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo (el 50% de estudios presentan bajo riesgo de sesgo). Los estudios no aclararon si los resultados de la prueba de referencia se recopilaron sin conocer los resultados de la prueba índice; también hubo sesgo de selección de los pacientes.									
c. Se disminuyó dos niveles de certeza por evidencia indirecta (12 EED incluidos usaron otros métodos de guía diferente a la estereotáctica).									
d. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (los estudios incluidos presentan riesgo de sesgo poco claro).									
e. Se disminuyó dos niveles de certeza por inconsistencia (I ² de sensibilidad: 84%).									

Tabla de la evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD)

Presentación

Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?	
Población:	Mujeres con lesión visible por mamografía
Intervención:	Biopsia asistida por vacío (BAV)
Comparador:	Biopsia con aguja gruesa (BAG)
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta.

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica:				
¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la biopsia asistida por vacío (BAV) en comparación con la biopsia con aguja gruesa (BAG)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<div><div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div></div></div></div>				

2. Magnitud de los beneficios:							
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar la biopsia asistida por vacío (BAV) en comparación con la biopsia con aguja gruesa (BAG)?							
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales	
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)		Diferencia entre BAV vs BAG	Certeza*	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza BAV en lugar de BAG...	En mujeres con lesión visible por mamografía y con indicación de biopsia hallazgos sugestivos de cáncer de mama, el GEG consideró que los beneficios de biopsia asistida por vacío son pequeños respecto al comparador (debido a la ventaja presentada para los resultados VP, VN y las consecuencias respecto a la progresión de la enfermedad y mortalidad).	
	VP	Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Cáncer de mama)	+2 (ES)	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que 02 mujeres más sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para Ca de mama) y se procedería a iniciar tratamiento (cirugía según su clasificación TNM), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se reduciría la progresión de la enfermedad o la mortalidad		
	VN	Correctamente clasificadas como sanas (negativo para Cáncer de mama)	+1 (ES)		Podría ser que 01 mujer más sea correctamente clasificada como sana (negativo para Ca de mama), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se evitaría el riesgo de eventos adversos y complicaciones por los procedimientos del tratamiento del cáncer		
	VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo; ES: Estadísticamente significativa						
	* Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta						
3. Magnitud de los daños:							
¿Cuán sustanciales son los daños de realizar biopsia asistida por vacío en comparación con la biopsia con aguja gruesa (BAG)?							
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales	
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)		Diferencia entre BAV vs BAG	Certeza de evidencia*	Interpretación: Considerando la prevalencia de cáncer de mama de 22.6%, si a 100 mujeres se les realiza BAV en lugar de BAG...	En mujeres con lesión visible por mamografía y con indicación de biopsia, el GEG consideró que los daños de realizar biopsia asistida por vacío son pequeños respecto al comparador (debido que podría haber una ventaja al detectar menos FN y menos FP). Además, a pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que la probabilidad de presentar complicaciones es similar en ambos tipos de biopsia.	
	FN	Incorrectamente clasificados como sanos (negativo para Cáncer de mama)	-2 (ES)	⊕⊕○○ BAJA	Podría ser que 02 mujeres menos sean incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para Ca de mama), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, habría menos mujeres que presenten la progresión de la enfermedad o mortalidad por demora en el diagnóstico.		
	FP	Incorrectamente clasificados como enfermos (positivo para Cáncer de mama)	-1 (ES)		Podría ser que 01 mujer menos sea incorrectamente clasificada como enferma, aunque la evidencia es incierta.		

				Consecuentemente, habría menos mujeres que presenten eventos adversos y complicaciones por recibir un tratamiento innecesario.	
	Otras complicaciones al realizar biopsia: Sangrado, hematoma Complicaciones menos frecuentes: Formación e infección de absceso, neumotórax. **	No reportado			
FN: Falso negativo; FP: Falso positivo; ES: Estadísticamente significativa * Se disminuye 01 nivel de certeza de evidencia adicional dado que lo presentado en la tabla es evidencia indirecta ** McMahon P, Reichman M, Dodelzon K. Bleeding risk after percutaneous breast needle biopsy in patients on anticoagulation therapy. Clin Imaging. 2021 Feb;70:114-117. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.09.014. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33157367					

4. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?							
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales		
<ul style="list-style-type: none">● Muy baja○ Baja○ Moderada○ Alta○ Ningún estudio incluido	BAV	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA	La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.		
		Especificidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA			
	BAG	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA			
		Especificidad	SUBROGADO	⊕⊕○○ BAJA			
	5. Información disponible de los desenlaces: ¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?						
	Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none">● No○ Si	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia.</i>				La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG consideró, por mayoría simple, que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.		

6. Balance de los beneficios y daños:					
¿El balance entre beneficios y daños favorece a alguna de las pruebas diagnósticas?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece a la BAG ○ Probablemente favorece a la BAG ● No favorece a la BAV ni a la BAG ○ Probablemente favorece a la BAV ○ Favorece a la BAV ○ Se desconoce 	Criterio	Juicio		Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como pequeño, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró por mayoría simple que el balance de efectos no favorece a la BAV ni a la BAG.	
	Beneficios	Pequeño			
	Daños	Pequeño			
	Desenlaces importantes para los pacientes	No			
	Certeza de la evidencia	Muy baja			
7. Uso de recursos (costos)					
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la biopsia asistida por vacío (BAV) en comparación con la biopsia con aguja gruesa (BAG)?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● La BAV implica costos extensos con respecto a la BAG ○ La BAV implica costos moderados con respecto a la BAG ○ BAV y BAG implican costos similares (diferencias pequeñas) ○ La BAV implica ahorros moderados con respecto a la BAG ○ La BAV implica ahorros extensos respecto a la BAG 	Esquema definido:			El grupo de trabajo consideró que la evaluación de costos de la Biopsia asistida al vacío (BAV) es considerable. En ese sentido, el grupo de trabajo decidió por mayoría que la BAV representa costos extensos.	
	Tipo de Pruebas	Costos*	Diferencia anual por paciente		Diferencia en S/ por total de 100 pacientes al año
	Biopsia percutánea de mama con ayuda de imágenes y dispositivo de vacío (BAV)	S/2237.00	S/ 2,098.00		S/ 209,800.00
	Biopsia de mama con aguja gruesa y guía ecográfica (BAG)	S/139.00			
	* Tarifario Institucional del INEN (actualizado). Observación: Se consideraron los costos de los procedimientos de la intervención y comparador, según el Tarifario Institucional del INEN (Anexo N° 4).				
8. Aceptabilidad					
¿La biopsia asistida por vacío (BAV) 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 				El GEG consideró que realizar la biopsia asistida por vacío (BAV) probablemente sí sería aceptables tanto por el personal de salud como por las pacientes.	

9. Factibilidad		
¿La biopsia asistida por vacío (BAV) es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la disponibilidad de la biopsia asistida por vacío probablemente sí sería factible. Sin embargo, es importante mencionar que su incorporación no es suficiente, sino que se debe asegurar la disponibilidad de dispositivos de estereotáxica digital para la guía de la BAV y especialistas en la toma de la biopsia.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con lesión sospechosa visible mediante mamografía, los beneficios de realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa fueron pequeños y los daños también fueron considerados pequeños. Además, el balance de los beneficios y los daños son similares para la biopsia asistida por vacío y para la biopsia con aguja gruesa. Por lo tanto, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de ambas opciones (biopsia asistida por vacío o biopsia con aguja gruesa).</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En mujeres con lesión sospechosa visible mediante mamografía, sugerimos realizar biopsia asistida por vacío o biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> La biopsia asistida por vacío o la biopsia con aguja gruesa debe realizarse con el método de guía más adecuado, como ultrasonografía, estereotaxia o resonancia magnética, según las características de la lesión y los recursos disponibles.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: Las microcalcificaciones son visibles principalmente por mamografía. La biopsia por aguja gruesa tiene limitaciones para la evaluación de microcalcificaciones debido a la muestra insuficiente.</p> <p>Por otro lado, las características de la biopsia asistida por vacío incluyen una única inserción, la adquisición de muestras de tejido contiguas y de mayor tamaño, y la capacidad de tomar muestras direccionales. Con la biopsia asistida por vacío se obtiene un volumen de tejido diez veces mayor en comparación con la biopsia por aspiración con aguja gruesa. Por lo tanto, la biopsia asistida por vacío es más precisa para la evaluación de microcalcificaciones (87,90).</p>	<p>En mujeres con microcalcificaciones visibles en mamografía, considerar realizar biopsia asistida por vacío guiada por estereotaxia para una mejor caracterización de la lesión.</p>
<p>Evidencia: Existen diversos mecanismos para la biopsia de microcalcificaciones. En las lesiones visibles por mamografía, el sistema de localización con arpón guiado por mamografía es de amplio uso, accesible y universalmente aceptado (93).</p>	<p>En mujeres con microcalcificaciones visibles en mamografía, en caso de no contar con disponibilidad de biopsia asistida por vacío guiada por estereotaxia, considerar realizar la biopsia quirúrgica con localización por arpón para la evaluación de las microcalcificaciones.</p>

IV.6 Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?

Introducción

La detección de marcadores moleculares en el manejo de las enfermedades oncológicas ha representado un provechoso avance. El descubrimiento del oncogén HER-2/neu, en 1987, en un primer momento, significó la identificación de una característica que empeoraba el pronóstico de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama (94). Slamon et al encontró una relación clara entre la expresión de este oncogén y un peor pronóstico, traducido en, un doble riesgo de recurrencia y un riesgo de mortalidad 4 veces mayor (94). En sintonía, estudios posteriores mostraron que los tumores mamarios que expresaban HER-2 tenían una menor respuesta a intervenciones terapéuticas a base de taxanos y antraciclinas (regímenes quimioterapéuticos frecuentes) (95). Asimismo, los pacientes en estadio metastásico HER-2 positivo tenían una supervivencia media de alrededor de 18 meses (96).

A inicios de la primera década del siglo XXI, se introdujo un tratamiento específico para los tumores mamarios que expresaban o sobreexpresaban HER-2, denominado Trastuzumab (96). Nuevos reportes a más de una década de la introducción del medicamento continúan mostrando beneficios en supervivencia y control de la recurrencia con esta terapia biológica (97). Asimismo, el Ministerio de Salud ha incluido esta terapia como parte de las opciones disponibles para las pacientes con cáncer de mama que cumplan las características necesarias para su uso (98).

Por lo tanto, en la actualidad, la identificación de HER-2 en las pacientes con cáncer de mama implica una mayor importancia, ya que, no solamente permite identificar una característica de peor pronóstico, sino que también facilita la identificación de aquellas pacientes que podrían, potencialmente, beneficiarse de una terapia con gran capacidad de curación y mejora de la calidad de vida. En ese sentido, un adecuado método de determinación de HER-2 es necesario para poder mejorar el manejo y acceso de las pacientes adecuadas.

Actualmente en nuestro contexto se dispone de dos métodos para la identificación y determinación de HER-2: la inmunohistoquímica (IHQ) y la hibridación in situ (ISH). De manera que, la elección del método más adecuado y accesible es relevante en el manejo de este grupo de pacientes. Sin embargo, en el desarrollo de la presente pregunta, se encontró que no existe una prueba de referencia (gold standard) adecuadamente validada para poder evaluar HER-2, lo cual es una dificultad para determinar la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas (99). Por lo que, la mayoría de los estudios disponibles en la literatura científica abordan esta cuestión desde la perspectiva de la concordancia (100,101). Finalmente, el GEG decidió considerar a la hibridación in situ por fluorescencia (FISH) como prueba de referencia, lo cual va de acuerdo con las recomendaciones de otras instituciones con amplia experiencia.

En esta sección se evaluará el desempeño de la inmunohistoquímica (IHQ) en la determinación de HER-2 utilizando a FISH como prueba de referencia.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
6	Mujeres con cáncer de mama invasivo	Inmunohistoquímica / No realizar inmunohistoquímica	Críticos: • Mortalidad

			<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <p><u>Subrogados:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
--	--	--	--

* La prueba FISH fue utilizada como prueba de referencia para evaluar la sensibilidad y especificidad de la inmunohistoquímica (IHQ).

Búsqueda de evidencia

Con el objeto de poder responder a esta pregunta, se realizó una búsqueda nueva. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metanálisis de ECA y/o estudios observacionales (**Anexo 2**). Se pre-seleccionó 5 RS las cuales fueron evaluadas a texto completo. Sin embargo, estas RS presentaron en su mayoría resultados de "concordancia", mas no de sensibilidad y especificidad (100–102). El equipo metodológico consideró que la "concordancia" es útil para entender la correlación entre los casos negativos y positivos de ambas pruebas, sin embargo, no determina la capacidad para diferenciar adecuadamente entre sanos y enfermos (103). La ausencia de una prueba de referencia validada impide poder abordar de forma metodológicamente adecuada el desempeño real de cualquier prueba (104). Por lo tanto, no se incluyó ninguna RS y se procedió a evaluar estudios primarios de exactitud diagnóstica (EED) que evaluarán la sensibilidad y especificidad.

Se realizó una búsqueda de estudios primarios de exactitud diagnóstica que evalúen la sensibilidad y especificidad de inmunohistoquímica (IHQ) utilizando como prueba de referencia a la Hibridación in situ por Fluorescencia (FISH). Se pre-seleccionaron 10 estudios observacionales que respondían a la pregunta PICO, los cuales fueron evaluados en su totalidad con la herramienta QUADAS-2. Finalmente, el equipo metodológico decidió incluir 01 estudio el cual presentó bajo riesgo de sesgo y un tamaño de muestra representativo (**Anexo 2 y 3**):

Se realizó una evaluación del sesgo del estudio, a través, de la herramienta QUADAS – 2:

Estudio	Probabilidad de sesgo													
	Selección de estudios				Prueba índice		Prueba de referencia			Flujo y tiempos				
	Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitaron exclusiones inapropiadas	La selección de pacientes podría haber introducido sesgos en la comparación	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de la prueba de referencia	Se utilizó un umbral, se especificó previamente	Podría la realización o interpretación de las pruebas índice haber introducido sesgos en la comparación	Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición diana	Se interpretaron los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba índice	Podría el estándar de referencia, su conducta o su interpretación haber introducido sesgos en la comparación	Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia	Recibieron todos los pacientes la misma prueba de referencia	Se incorporaron todos los pacientes al análisis	Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo en la comparación
Press 2005	😊				😊		😊			😊				

Evidencia por cada desenlace

Se evaluó los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) para la determinación del estado de HER-2:
 - El estudio de referencia fue el EED de Press et al (2005) (105) debido a que se corresponde con las características de la pregunta PICO.
 - El EED de Press et al (2005) (105) presentó las siguientes características:
 - El estudio incluyó 862 participantes.
 - El estudio incluyó mujeres que participaron en 3 ensayos clínicos: BCIRG005, BCIRG006 y BCIRG007. Se utilizaron los datos de estos ECA, ya que, tuvieron como criterio de inclusión mayor, la confirmación del estado de HER-2 en un laboratorio central por Hibridación in situ por Fluorescencia (FISH). Estos especímenes fueron posteriormente evaluados por los autores del estudio para ser sometidos a IHQ sin conocer previamente los resultados de la evaluación por FISH.
 - La prueba índice fue IHQ para la determinación de HER-2 con la metodología DAKO – Herceptest, y, la prueba de referencia fue FISH.

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

Población: Mujeres con cáncer de mama invasivo Intervención: Inmunohistoquímica Comparador: No realizar inmunohistoquímica Autor: J. Franco Rodriguez-Alarcon Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: Press et al 2005 									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Inmunohistoquímica	1 EED (862 participantes)	0.92 (IC 95%: 0.88 - 0.95) †	0.73 (IC 95%: 0.69 – 0.77) †	25%	23 (22 a 24)	2 (1 a 3)	55 (52 a 58)	20 (17 a 23)	Sensibilidad ⊕⊕○○ BAJA ^a Especificidad ⊕⊕○○ BAJA ^a
IC: Intervalo de confianza * Según Slamon et al (106). † La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de muestras. Explicaciones de la certeza de la evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por evidencia indirecta.									

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

Presentación

Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?	
Población:	Mujeres con cáncer de mama invasivo
Intervención:	Inmunohistoquímica
Comparador:	No realizar inmunohistoquímica
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica: ¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) para la determinación de HER-2?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<div><div><div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div><div></div></div></div></div>		

2. Magnitud de los Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar la inmunohistoquímica (IHC) para la determinación de HER-2?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<div>○ Trivial</div> <div>○ Pequeño</div> <div>● Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Varía</div> <div>○ Se desconoce</div>					Interpretación: Considerando la prevalencia de HER-2 es de 25%, si a 100 mujeres con cáncer de mama invasivo se les realiza inmunohistoquímica (IHC), en lugar de no realizarlo...	En aquellas mujeres con cáncer de mama invasivo, el GEG consideró que los beneficios de realizar la inmunohistoquímica (IHC) para la determinación de HER-2 son moderados . Por lo que, el GEG consideró, por mayoría simple, que los beneficios de la intervención fueron moderados.
	V P	Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para HER-2)	23	⊕⊕○ ○ BAJA	Probablemente 23 mujeres serían correctamente clasificadas como HER-2 + y se procedería a realizar inicio de tratamiento (terapia neoadyuvante, cirugía según su clasificación TNM). Consecuentemente, en algunas de ellas se reduciría la progresión de la enfermedad, mortalidad.	
	V N	Correctamente clasificadas como sanas (negativo para HER-2)	55		Probablemente 55 mujeres serían correctamente clasificadas como HER-2 - y se procedería evitaría iniciar tratamiento innecesario.	
3. Magnitud de los Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños de realizar la inmunohistoquímica (IHQ) para la determinación de HER-2?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>					Interpretación: Considerando la prevalencia de HER-2 es de 25%, si a 100 mujeres con cáncer de mama invasivo se les realiza inmunohistoquímica (IHC), en lugar de no realizarlo...	En aquellas mujeres con cáncer de mama invasivo, el GEG considero que los daños de realizar inmunohistoquímica (IHC) para la determinación de HER-2 son pequeños . Con una calidad de evidencia considerada como moderada.
	F N	Incorrectamente clasificados como sanos (negativo para HER-2)	2	⊕⊕○○ BAJA	Probablemente 2 mujeres serán incorrectamente clasificadas como HER-2 - y se procedería a no iniciar tratamiento (terapia neoadyuvante, terapia adyuvante, cirugía según su clasificación	

					TNM) de manera oportuna. Consecuentemente, en algunas de ellas se incrementaría la progresión de la enfermedad, o mortalidad.	
	F P	Incorrectamente clasificados como enfermos (positivo para HER-2)	20		Probablemente 20 mujeres serán incorrectamente clasificadas como HER-2 + y se procedería a iniciar tratamiento de manera inapropiada. En consecuencia, algunas de ellas podrían presentar eventos adversos propios del tratamiento.	

4. Certeza global de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<div><div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div></div> <div><div></div></div> <div><div></div></div> <div><div></div></div> <div><div></div></div> <div><div></div></div>					

6. Balance de los beneficios y daños:												
¿El balance entre beneficios y daños favorece a alguna de las pruebas diagnósticas?												
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 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Criterios</th> <th>Juicio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Beneficios</td> <td>Moderados</td> </tr> <tr> <td>Daños</td> <td>Pequeño</td> </tr> <tr> <td>Desenlaces importantes</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td>Certeza de evidencia</td> <td>Baja</td> </tr> </tbody> </table>	Criterios	Juicio	Beneficios	Moderados	Daños	Pequeño	Desenlaces importantes	No	Certeza de evidencia	Baja	<p>Por unanimidad el GEG consideró que el balance probablemente favorece a la intervención, con un nivel de evidencia baja.</p>
Criterios	Juicio											
Beneficios	Moderados											
Daños	Pequeño											
Desenlaces importantes	No											
Certeza de evidencia	Baja											
7. Uso de recursos (costos):												
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la inmunohistoquímica (IHQ) para la determinación de HER-2?												
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ La IHQ implica costos extensos ● La IHQ implica costos moderados ○ La IHQ y la no intervención implican costos similares (diferencias pequeñas) ○ La IHQ implica ahorros moderados ○ La IHQ implica ahorros extensos 	<p>Esquema definido</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Prueba</th> <th>Costos[†]</th> <th>Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Inmunohistoquímica (IHC)**</td> <td>S/ 180.00</td> <td>S/ 18,000.00</td> </tr> </tbody> </table> <p> [†] Tarifario Institucional del INEN (actualizado). ^{**} Inmunohistoquímica o inmunocitoquímica, cada anticuerpo identificable por separado por bloque, preparación citológica, o frotis hematológico, primer anticuerpo identificable por lamina es equivalente a procedimiento: Inmunohistoquímica (Anexo N° 4). </p>		Prueba	Costos [†]	Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año	Inmunohistoquímica (IHC)**	S/ 180.00	S/ 18,000.00	<p>Por mayoría simple, el GEG consideró que la inmunohistoquímica a (IHC) para la determinación de HER-2 en pacientes con cáncer de mama representan costos moderados.</p>			
Prueba	Costos [†]	Diferencia en S/ por total de 100 pacientes por año										
Inmunohistoquímica (IHC)**	S/ 180.00	S/ 18,000.00										
8. Aceptabilidad:												
¿La inmunohistoquímica (IHQ) para la determinación de HER-2 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 			<p>El GEG consideró que la inmunohistoquímica a (IHC) para la determinación de HER-2 SI sería aceptable tanto para el personal de salud como para las pacientes.</p>									
9. Factibilidad:												
¿La inmunohistoquímica (IHC) para la determinación de HER-2 es factible de implementar?												
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 			<p>El GEG determinó que probablemente si sería factible implementar la inmunohistoquímica a (IHC) para la determinación de HER-2.</p>									

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con cáncer de mama, los beneficios de realizar inmunohistoquímica fueron considerados moderados y los daños se consideraron pequeños. Por lo tanto, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de la inmunohistoquímica (IHQ) para la determinación de HER-2.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama, sugerimos utilizar la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) para determinar el estado de HER-2.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: baja</p> <p>⊕⊕○○</p>

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
Evidencia: Las recomendaciones de la <i>American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist</i> mencionan que en aquellos casos donde la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) sea dudosa definida como una prueba de dos cruces (++) se debe proceder con una prueba de confirmación por Hibridación In Situ (HIS). Esta recomendación no especifica al tipo de método de HIS a utilizar, sino que, da libertad al método disponible y a los nuevos métodos que se puedan desarrollar (87,107).	En mujeres con cáncer de mama con un resultado 2+ (inequívoco o indeterminado) en la prueba de inmunohistoquímica (IHQ), considerar realizar una prueba confirmatoria de hibridación in situ (HIS).
Evidencia: Perou y Sorlie mostraron que el cáncer de mama podría ser clasificado en diferentes subtipos y estos dependían de la expresión de los receptores hormonales, así como, la determinación de HER-2 (108,109). Además, otros grupos e instituciones como la <i>American Society of Clinical Oncology</i> (ASCO), <i>National Comprehensive Cancer Network</i> (NCCN) y el grupo St. Gallen han recomendado la implementación del análisis molecular como una herramienta útil para la estratificación de riesgo y el planeamiento del tratamiento (110–112).	En mujeres con cáncer de mama, considerar la evaluación del estado de HER-2, receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y el índice de proliferación Ki-67 para determinar el subtipo molecular.
Evidencia: El Colegio Americano de Patólogos considera que los escenarios clínicos donde podría presentarse un resultado dudoso por una prueba de Hibridación in situ (HIS) representa el 5% de la totalidad de muestras evaluadas (113). A su vez, recomienda una serie de procesos para poder determinar el estado de HER-2 en base a protocolos propios validados (114).	En mujeres con cáncer de mama con resultado inequívoco o indeterminado en la prueba de hibridación in situ (HIS), considerar seguir las consideraciones de consenso de expertos, que incluyen la revisión de la muestra, repetición de la prueba en otra sección del tumor, uso de pruebas complementarias o consulta con un patólogo especializado, e involucrar al equipo de oncología médica para discutir los resultados y tomar decisiones clínicas sobre el tratamiento si el estado de HER-2 sigue siendo incierto.

IV.7 Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, la clasificación histopatológica del carcinoma de mama establece que el cáncer invasivo se caracteriza por permitir que las células cancerosas se diseminen a través de los vasos linfáticos y sanguíneos, lo que provoca metástasis (115). Para la estadificación inicial del cáncer de mama, es crucial conocer la condición de los ganglios linfáticos axilares y de otros ganglios linfáticos

regionales, por ser un factor importante para el pronóstico y tratamiento de esta enfermedad (115,116).

Para evaluar la afectación ganglionar, tradicionalmente, se ha llevado a cabo la disección de ganglios linfáticos; sin embargo, este procedimiento puede provocar morbilidad significativa (dolor, deterioro de la movilidad de las extremidades superiores, edema, entre otros). Es por ello que la biopsia de ganglio centinela se convirtió, posteriormente, en una alternativa de manejo, demostrando en estudios clínicos que es un método sensible y seguro, con menor morbilidad y resultados comparables a los de los pacientes que se someten a una disección axilar (115,117).

En los últimos años, el uso de la biopsia de ganglio axilar por aspiración con aguja fina para la evaluación preoperatoria de los ganglios linfáticos se ha incrementado, gracias a su bajo riesgo, facilidad de uso, bajo costo y mínimas complicaciones. A su vez, recientemente, se ha propuesto que la biopsia de ganglio axilar con aguja gruesa, también, podría ser efectiva, en términos de precisión diagnóstica, ofreciendo una evaluación preoperatoria más exacta del estado de los ganglios linfáticos (117).

Los ganglios linfáticos axilares sospechosos, deben ser biopsiados con guía por imágenes. La ultrasonografía es una herramienta importante en el diagnóstico preoperatorio de las características morfológicas de los ganglios linfáticos axilares para entender la progresión del cáncer de mama (117), debido a su dinámica en tiempo real, fácil manejo, no invasividad y a que puede explorar el ganglio linfático axilar desde múltiples ángulos y direcciones (118).

Dado que la elección de la técnica a utilizar debe tomar en cuenta la exactitud diagnóstica y el balance de beneficios y daños de realizar la biopsia, en la presente sección, se abordará la valoración de la biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía, para determinar el estado de compromiso ganglionar, en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar. Para fines de esta pregunta, se considera como biopsia de ganglio linfático axilar a la biopsia de ganglio axilar realizada con aguja gruesa y con aguja fina.

Por otro lado, la búsqueda y determinación de un posible estado metastásico a distancia es una prioridad en aquellas pacientes con características clínicas compatibles de esta complicación (119). En ese sentido, las mujeres con presencia de metástasis axilar pueden ser susceptibles a tener metástasis más lejanas (119). Este abordaje requiere de evaluación imagenológica minuciosa que también será considerada en los alcances de esta sección.

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
7.1	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía / No realizar esta prueba	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
7.2	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad

	metástasis axilar por estudios de imagen	guiada por ultrasonografía / No realizar esta prueba	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
--	--	--	---

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales. Se halló la RS de Balasubramanian et al 2018 (120) que evaluaba la exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía. A continuación, se resume las características del estudio encontrado:

RS	Puntaje AMSTAR – 2	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Balasubramanian et al (2018)	8/10	2017	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Evidencia por cada desenlace

PICO 7.1: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía en comparación con no realizar esta prueba en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US):
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Balasubramanian et al 2018 (120), debido a que fue la única RS en responder la PICO.
 - La RS de Balasubramanian et al 2018, comparó la sensibilidad y especificidad de la biopsia con aguja fina guiada por ultrasonografía vs la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía, en el ganglio linfático axilar. Para evaluar este desenlace se consideró el brazo de pacientes en quienes se realizó la BAAF-US.
 - Para este desenlace, la RS de Balasubramanian et al 2018 (120) realizó un metanálisis que:
 - Incluyó 6 estudios observacionales (n = 1353).
 - La población estuvo conformada por mujeres con cáncer de mama invasivo recién diagnosticado.
 - Una de las pruebas índice fue la biopsia de ganglio linfático axilar por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía, mientras que la prueba de referencia fue el resultado histológico final, el cual se basó en muestras de tejido de la cirugía axilar, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar.
 - Considerando que son pocas las investigaciones sobre exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.

PICO 7.2: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía en comparación con no realizar esta prueba en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US):
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Balasubramanian et al 2018 (120), debido a que fue la única RS en responder la PICO.
 - La RS de Balasubramanian et al 2018, comparó la sensibilidad y especificidad de la biopsia con aguja fina guiada por ultrasonografía vs la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía, en el ganglio linfático axilar. Para evaluar este desenlace se consideró el brazo de pacientes en quienes se realizó la BAG-US.
 - Para este desenlace, la RS de Balasubramanian et al 2018 (120) realizó un MA que:
 - Incluyó 6 estudios observacionales (n = 1353).
 - La población estuvo conformada por mujeres con cáncer de mama invasivo recién diagnosticado.
 - Una de las pruebas índice fue la biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa guiada por ultrasonografía, mientras que la prueba de referencia fue el resultado histológico final, el cual se basó en muestras de tejido de la cirugía axilar, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar.
 - Considerando que son pocas las investigaciones sobre exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF) - PICO 7.1

Población: Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen									
Intervención: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina guiada por ultrasonografía									
Comparador: No realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina guiada por ultrasonografía									
Autora: Aurora Elizabeth Medina Pérez									
Bibliografía por desenlace:									
<ul style="list-style-type: none">Sensibilidad y especificidad: Balasubramanian et al (2018) (120)									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)**	6 EED (1353 participantes) †	0.74 (IC 95%: 0.70 - 0.78) †	1.0 (IC 95%: 0.99 – 1.0) †	63%	47 (44 a 49)	16 (14 a 19)	37 (37 a 37)	0 (0 a 0)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
Efectos de no realizar esta prueba ***					47 &&	0 &	0 &	0 &&	Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
Diferencia absoluta de los efectos (realizar la prueba menos no realizar la prueba)					Diferencia absoluta de VP es 0	Diferencia absoluta de FN es 16 FN más en BAAF-US	Diferencia absoluta de VN es 37 VN más en BAAF-US	Diferencia absoluta de FP es 0	
IC: Intervalo de confianza † La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes. * Valor obtenido de la media de las prevalencias de los estudios incluidos en la RS evaluada. ** Se calculó el likelihood ratio negativo (LR-) = 0.26 *** Debido a que no se logró calcular el likelihood ratio positivo (LR+) dado que el valor de la especificidad es 1 y el valor de los falsos positivos es 0, se calculó los efectos de no realizar la prueba Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía. & Se consideró al paciente como enfermo, por lo tanto, los valores de VN y FN son iguales a cero. && Dada la alta prevalencia, si no se realizara la prueba a una paciente con sospecha de metástasis axilar, se consideraría a la paciente como enferma (Ganglio positivo), por lo tanto, los valores de VP y FP son iguales a los encontrados en la prueba índice.									
Explicaciones de la certeza de la evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (< 50% de estudios del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo). b. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta (usaron diferentes pruebas de referencia: biopsia quirúrgica, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar).									

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD) – PICO 7.1

Presentación

Pregunta 7.1. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?	
Población:	En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen
Intervención:	Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)
Comparador:	No realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica: ¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<div><div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div><div><div></div></div></div></div>				

		<p>razón de verosimilitud negativa (LR-), la cual indicaría que existe evidencia débil para descartar la enfermedad con esta prueba.</p> <p>Por este motivo, el GEG consideró que la prueba fue precisa.</p>		
2. Magnitud de los beneficios:				
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<div>○ Trivial</div> <div>○ Pequeño</div> <div>● Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	<div><div><div><div><div></div><div>Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)</div></div><div><div>VP</div><div>Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar)</div></div></div><div><div><div>Diferencia de los efectos entre realizar BAAF-US vs no realizarlo</div><div>0</div></div><div><div><div>VN</div><div>Correctamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar)</div></div><div><div>+37</div></div></div></div></div></div>		<div><div><div>Certeza de evidencia</div><div>⊕○○○ MUY BAJA</div></div><div><div>Interpretación: Considerando la prevalencia de metástasis ganglionar axilar de 63%, si a 100 mujeres se les realiza biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) ...</div><div><div>Podría ser que no cambie que 47 mujeres sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es muy incierta.</div><div><div>Podría ser que 37 mujeres sean correctamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en ellas se evitaría el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios.</div></div></div></div></div>	<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los beneficios de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) son moderados, debido a la ventaja presentada en los efectos de realizar esta prueba (resultados de VP y VN), a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las consecuencias respecto a evitar el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios.</p> <p>A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los beneficios son moderados.</p>
	VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo			

3. Magnitud de los daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?						
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>						<div>En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) son pequeños, debido a los resultados de FN y FP al realizar esta prueba, a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las reducidas complicaciones presentadas. A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los daños son menores y que no se añaden otras complicaciones directas como resultado del uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía para determinar el estado de compromiso ganglionar en la población especificada.</div>
			</			

	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA											
5. Información disponible de los desenlaces: ¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?														
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales										
● No ○ Sí	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia</i> .			La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG concluyó que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.										
6. Balance de los beneficios y daños: ¿El balance entre beneficios y daños favorece al uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) o al no uso de la BAAF-US?														
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales										
○ Favorece al no uso de la BAAF-US ○ Probablemente favorece al no uso de la BAAF-US ○ No favorece al uso de la BAAF-US ni al no uso de la BAAF-US ● Probablemente favorece al uso de la BAAF-US ○ Favorece al uso de la BAAF-US ○ Se desconoce	<table border="1"> <tr> <th>Criterio</th> <th>Juicio</th> </tr> <tr> <td>Beneficios</td> <td>Moderado</td> </tr> <tr> <td>Daños</td> <td>Pequeño</td> </tr> <tr> <td>Desenlaces importantes para los pacientes</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td>Certeza de la evidencia</td> <td>Muy baja</td> </tr> </table>		Criterio	Juicio	Beneficios	Moderado	Daños	Pequeño	Desenlaces importantes para los pacientes	No	Certeza de la evidencia	Muy baja		Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como moderado, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró que el balance de efectos probablemente favorece al uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US).
	Criterio	Juicio												
	Beneficios	Moderado												
	Daños	Pequeño												
	Desenlaces importantes para los pacientes	No												
Certeza de la evidencia	Muy baja													
7. Uso de recursos (costos) ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?														
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales										
○ La BAAF-US implica costos extensos	Esquema definido			El GEG consideró que realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con										
	Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado		Costo total en S/ por total de 100									

<div><div><div>○ La BAAF-US implica costos moderados</div><div>● El uso de la BAAF-US y el no uso implican costos similares (diferencias pequeñas)</div><div>○ La BAAF-US implica ahorros moderados</div><div>○ La BAAF-US implica ahorros extensos</div></div></div>			anual por paciente	pacientes al año	<div><div>aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, y el no uso de esta prueba, implican diferencias pequeñas, debido a la información presentada y a que consideran que existe un costo adicional correspondiente a los materiales para el procedimiento de la biopsia.</div><div>Es importante mencionar que en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar, no se distingue el costo de la biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina de la realizada con aguja gruesa, así como también, no se encuentra claro si el costo incluye el uso de la ultrasonografía.</div><div>Con todo ello, el grupo de trabajo decidió que el uso de la BAAF-US y el no uso de esta, representan costos similares (diferencias pequeñas).</div></div>
	Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00	
	* El precio fue obtenido del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar (Anexo N° 4).				
8. Aceptabilidad					
¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) es aceptable para el personal de salud y los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<div><div>○ No</div><div>○ Probablemente no</div><div>● Probablemente sí</div><div>○ Sí</div></div>					<div>El GEG consideró que realizar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) probablemente sí sería aceptable tanto por el personal de salud</div>

		como por las pacientes.
8. Factibilidad ¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí 		Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) sí sería factible de implementar, considerando que, actualmente, es una prueba diagnóstica que se realiza en las unidades oncológicas.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Moderado	Grande		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF) - PICO 7.2

Población: Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen									
Intervención: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa guiada por ultrasonografía									
Comparador: No realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa guiada por ultrasonografía									
Autora: Aurora Elizabeth Medina Pérez									
Bibliografía por desenlace:									
• Sensibilidad y especificidad: Balasubramanian et al (2018) (120)									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) **	6 EED (1353 participantes) †	0.88 (IC 95%: 0.84 - 0.91) †	1.0 (IC 95%: 0.98 – 1.0) †	63%	55 (53 a 57)	8 (6 a 10)	37 (36 a 37)	0 (0 a 1)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}
Efectos de no realizar esta prueba ***					55 &&	0 &	0 &	0 &&	Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
Diferencia absoluta de los efectos (realizar la prueba menos no realizar la prueba)					Diferencia absoluta de VP es 0	Diferencia absoluta de FN es 8 FN más en BAG-US	Diferencia absoluta de VN es 37 VN más en BAG-US	Diferencia absoluta de FP es 0	

IC: Intervalo de confianza

† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes.

* Valor obtenido de la media de las prevalencias de los estudios incluidos en la RS evaluada.

** Se calculó el likelihood ratio negativo (LR-) = 0.12

*** Debido a que no se logró calcular el likelihood ratio positivo (LR+) dado que el valor de la especificidad es 1 y el valor de los falsos positivos es 0, se calculó los efectos de no realizar la prueba biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía.

& Se consideró al paciente como enfermo, por lo tanto, los valores de VN y FN son iguales a cero.

&& Dada la alta prevalencia, si no se realizara la prueba a una paciente con sospecha de metástasis axilar, se consideraría a la paciente como enferma (Ganglio positivo), por lo tanto, los valores de VP y FP son iguales a los encontrados en la prueba índice.

Explicaciones de la certeza de la evidencia:

a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (< 50% de estudios del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo)

b. Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia (I² de sensibilidad se encuentra entre 40% y 80%)

c. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta (usaron diferentes pruebas de referencia: biopsia quirúrgica, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar).

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD) – PICO 7.2

Presentación

Pregunta 7.2. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?	
Población:	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar
Intervención:	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)
Comparador:	No realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica:					
¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<div><div></div><div>Muy impreciso</div><div></div><div>Impreciso</div><div>●</div><div>Preciso</div><div></div><div>Muy preciso</div><div></div><div>Varía</div><div></div><div>Se desconoce</div></div>	Sensibilidad y especificidad			El GEG considera que la Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) tiene una buena sensibilidad y especificidad para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo. A su vez, no se encontró evidencia de la concordancia entre quienes realizan la biopsia o entre quienes analizan la muestra, en la población considerada para esta pregunta PICO. También, se consideró el resultado de la	
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)		Resumen de especificidad % (IC95%)
	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) **	6 EED (1353 participantes) †	0.88 (IC 95%: 0.84 - 0.91) †		1.0 (IC 95%: 0.98 – 1.0) †
	† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes.				
	** También se calculó: Likelihood ratio negativo (LR-) = 0.12				

		razón de verosimilitud negativa (LR-), la cual indicaría que existe evidencia moderada para descartar la enfermedad con esta prueba. Por este motivo, el GEG consideró que la prueba fue precisa.				
2. Magnitud de los beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)		Diferencia de los efectos entre realizar BAG-US vs no realizarlo	Certeza de evidencia	Interpretación: Considerando la prevalencia de metástasis ganglionar axilar de 63%, si a 100 mujeres se les realiza Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) ...	En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los beneficios de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) son pequeños, debido a la ventaja presentada en los efectos de realizar esta prueba (resultados de VP y VN), a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las consecuencias respecto a evitar el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios. Considerando que la evidencia presentada es incierta, concluyen que los beneficios son pequeños.
	VP	Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar)	0	⊕○○○ MUY BAJA	Podría ser que no cambie que 55 mujeres sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es muy incierta.	
	VN	Correctamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar)	+37		Podría ser que 37 mujeres sean correctamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en ellas se evitaría el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios.	
VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo						

3. Magnitud de los daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?						
Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
<div>○ Trivial</div> <div>● Pequeño</div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Se desconoce</div>	<div>Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)</div>		<div>Diferencia de los efectos entre realizar BAG-US vs no realizarlo</div>	<div>Certeza de evidencia</div>	<div>Interpretación: Considerando la prevalencia de metástasis ganglionar axilar de 63%, si a 100 mujeres se les realiza biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) ...</div>	<div>En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar el GEG consideró que los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) son pequeños, debido a los resultados de FN y FP al realizar esta prueba, a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las reducidas complicaciones presentadas. A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los daños son menores y que no se añaden otras complicaciones directas como resultado del uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía para determinar el estado de compromiso ganglionar en la población especificada.</div>
	<div>FN</div>	<div>Incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar)</div>	<div>+8</div>	<div>⊕○○○ MUY BAJA</div>	<div>Podría ser que 8 mujeres sean incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se podría presentar la progresión de la enfermedad y/o mortalidad, por la demora en el diagnóstico.</div>	
	<div>FP</div>	<div>Incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar)</div>	<div>0</div>		<div>Podría ser que no cambie que 0 mujeres sean incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es muy incierta.</div>	
	<div>Otras complicaciones al realizar biopsia: Dolor, hematoma*</div>		<div>No reportado</div>			
	<div>FP: Falso positivo; FN: Falso negativo</div> <div>* Nakamura R, Yamamoto N, Miyaki T, Itami M, Shina N, Ohtsuka M. Impact of sentinel lymph node biopsy by ultrasound-guided core needle biopsy for patients with suspicious node positive breast cancer. Breast Cancer. 2018 Jan;25(1):86-93. doi: 10.1007/s12282-017-0795-7. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28735457.</div>					
4. Certeza global de la evidencia:						
¿Cuál es la certeza global de la evidencia?						
Juicio		Evidencia			Consideraciones adicionales	
<div>● Muy baja</div> <div>○ Baja</div> <div>○ Moderada</div> <div>○ Alta</div> <div>○ Ningún estudio incluido</div>	<div>Desenlaces</div>		<div>Importancia</div>	<div>Certeza</div>		<div>La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.</div>
	<div>Sensibilidad</div>		<div>SUBROGADO</div>	<div>⊕○○○ MUY BAJA</div>		

	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA											
5. Información disponible de los desenlaces: ¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?														
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales											
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Sí 	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia</i> .		La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG concluyó que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.											
6. Balance de los beneficios y daños: ¿El balance entre beneficios y daños favorece al uso de la Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) o al no uso de la BAG-US?														
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales											
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al no uso de la BAG-US ○ Probablemente favorece al no uso de la BAG-US ● No favorece al uso de la BAG-US ni al no uso de la BAG-US ○ Probablemente favorece al uso de la BAG-US ○ Favorece al uso de la BAG-US ○ Se desconoce 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Criterio</th> <th>Juicio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Beneficios</td> <td>Pequeño</td> </tr> <tr> <td>Daños</td> <td>Pequeño</td> </tr> <tr> <td>Desenlaces importantes para los pacientes</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td>Certeza de la evidencia</td> <td>Muy baja</td> </tr> </tbody> </table>		Criterio	Juicio	Beneficios	Pequeño	Daños	Pequeño	Desenlaces importantes para los pacientes	No	Certeza de la evidencia	Muy baja	Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como pequeño, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró que el balance de efectos no favorece al uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) ni al no uso de esta prueba.	
	Criterio	Juicio												
	Beneficios	Pequeño												
	Daños	Pequeño												
	Desenlaces importantes para los pacientes	No												
Certeza de la evidencia	Muy baja													
7. Uso de recursos (costos) ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?														
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales											
<ul style="list-style-type: none"> ○ La BAG-US implica costos extensos 	Esquema definido:		El GEG consideró que realizar biopsia de ganglio											

<ul style="list-style-type: none">La BAG-US implica costos moderados<ul style="list-style-type: none">El uso de la BAG-US y el no uso implican costos similares (diferencias pequeñas)La BAG-US implica ahorros moderadosLa BAG-US implica ahorros extensos	<table><tr><th>Tipo de Pruebas</th><th>Costos*</th><th>Costo estimado anual por paciente</th><th>Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año</th></tr><tr><td>Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)</td><td>S/ 189,95</td><td>S/ 189,95</td><td>S/ 18.995,00</td></tr></table> <p>* El precio fue obtenido del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar.</p>	Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado anual por paciente	Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año	Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00	linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, implican costos moderados, debido a la información presentada y a que consideran que existe un costo adicional correspondiente a los materiales para el procedimiento de la biopsia (mayores que en la BAAF-US). Es importante mencionar que en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar, no se distingue el costo de la biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa de la realizada con aguja fina, así como también, no se encuentra claro si el costo incluye el uso de la ultrasonografía.
Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado anual por paciente	Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año							
Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00							
8. Aceptabilidad ¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) es aceptable para el personal de salud y los pacientes?										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales								
<ul style="list-style-type: none">NoProbablemente no● Probablemente síSí		El GEG consideró que realizar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US), probablemente sí sería aceptable tanto por el personal de salud como por las pacientes.								

8. Factibilidad		
¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) probablemente sí sería factible de implementar, considerando que, actualmente, es una prueba diagnóstica que se realiza en las unidades oncológicas.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con cáncer de mama invasivo y sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, el balance de los beneficios y los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina, y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) probablemente favorece al uso de esta; y, en el caso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa, y guiada por ultrasonografía (BAG-US), no favorece ni al uso ni al no uso de esta prueba. Por lo tanto, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de la biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía, para determinar el estado de compromiso ganglionar.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, sugerimos realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar el compromiso ganglionar.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La biopsia del ganglio linfático axilar puede realizarse utilizando aguja gruesa (BAG) o aspiración con aguja fina (BAAF). • La elección entre estos métodos debe ser determinada por el médico tratante, considerando factores como el tamaño y las características ecográficas del ganglio, así como la disponibilidad de recursos.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: El Colegio Americano de Radiología refiere que en una mujer con cáncer de mama conocido, que presenta ganglio axilar sospechoso en las imágenes diagnósticas axilares previas, la biopsia de ganglio axilar por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía (BAAF-US) y la biopsia con aguja gruesa de ganglio axilar guiada por ultrasonografía (BAG-US) son usualmente apropiadas como próximo estudio a realizar, dado que estas pueden proporcionar un diagnóstico para los ganglios linfáticos morfológicamente anormales detectados durante las pruebas de imágenes y son procedimientos equivalentes para este escenario clínico. En estas pacientes, no está estandarizada la elección de la siguiente prueba diagnóstica, por lo que dependerá de la decisión del especialista cuál de estos dos procedimientos se ordenará (121,122). Si en el examen físico axilar, no se encuentran ganglios palpables, el Colegio Americano de Radiología lo considera como axila negativa clínicamente. Si en el examen físico o durante las pruebas diagnósticas por imágenes, se detecta un hallazgo sospechoso, la evaluación adicional puede incluir ultrasonografía (121).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama y axila clínicamente negativa, definida por la ausencia de ganglios palpables en el examen físico, considerar realizar biopsia percutánea (BAAF o BAG) guiada por ultrasonografía si se identifica un ganglio linfático axilar sospechoso clasificado como tipo 4 o 5 en la clasificación de Bedi, lo que indica características sugestivas o altamente sugestivas de malignidad.</p>

<p>Bedi et al evaluó la correlación ecográfica-patológica de los hallazgos en ganglios linfáticos axilares de pacientes con cáncer de mama y concluye que los ganglios linfáticos axilares pueden clasificarse según las características morfológicas corticales, considerando: ganglios predominantemente hiperecogénicos como benignos (tipos 1 a 3), ganglios con engrosamiento cortical generalizado (tipo 4), ganglios con presencia de lobulación asimétrica focal hipoecoica cortical (tipo 5), o un ganglio completamente hipoecogénico, con sustitución completa del hilio graso, de alta sospecha metastásica (tipo 6), lo cual debe servir como guía para la biopsia de ganglio linfático axilar para la estadificación preoperatoria del cáncer de mama (116,123).</p>	
<p>Metástasis a distancia</p>	
<p>Evidencia: La <i>European Society for Medical Oncology</i> (ESMO) propone los criterios mínimos necesarios para poder sugerir el análisis imagenológico de aquellas pacientes que podrían presentar al debut, durante el manejo o durante el seguimiento características compatibles con sospecha clínica de cáncer de mama metastásico (124). Además, estas recomendaciones se corresponden con las sugeridas por otras instituciones que brindan recomendaciones sobre el manejo del cáncer de mama metastásico. El GEG, también, consideró necesario incluir entre los criterios de sospecha clínica al estatus premenopáusico, ya que, representaba una presentación de mayor riesgo. Esta afirmación se corresponde con la evidencia disponible en sendos estudios donde se correlaciona la edad premenopáusica de presentación con un carácter agresivo y metastásico del cáncer de mama (125,126). Se evaluó la pertinencia de las características denominadas “Biología Tumoral Agresiva” en base a la información disponible en la literatura científica. En ese sentido, el estudio publicado por Davis et al, observó que la supervivencia a 5 años empeoraba dependiendo del mayor grado tumoral de la lesión (127). Igualmente, se observó que la probabilidad de supervivencia y desarrollo de metástasis eran más frecuente en aquellos tumores con ausencia de receptores hormonales (128), presencia de HER-2 (129), ausencia de los receptores hormonales y HER-2 (triple negativo) (130), un alto valor de Ki-67 (131) y la presencia de genes de alta penetrancia (132). El GEG no sugirió otro criterio adicional a considerar en este respecto. Por otro lado, el GEG también</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama, considerar descartar enfermedad metastásica a distancia en pacientes que presenten alguna de las siguientes características:</p> <p>Características Tumorales: Biología tumoral agresiva, definida por al menos una de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores de alto grado histológico • Ausencia de expresión de receptores hormonales de estrógeno (ER) y progesterona (PR) • HER-2 positivo (confirmado) • Triple negativo: ausencia de expresión de ER, PR y HER-2 • Alto índice de proliferación Ki-67 • Mutaciones genéticas de alta penetrancia, como BRCA1 o BRCA2 • Tumor primario de tamaño ≥ 5 cm <p>Historia Clínica y Examen Físico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estatus premenopáusico • Nódulos axilares positivos • Síntomas clínicos sugestivos de metástasis a distancia según la valoración clínica del médico tratante (ej., dolor óseo, disfunción orgánica) <p>Resultados de Laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los siguientes resultados de laboratorio se consideran sugestivos de metástasis: • Elevación de CA 15.3 y CEA. • Elevación de fosfatasa alcalina • Hipercalcemia • Elevación de TGO, TGP y bilirrubina • Elevación de LDH

<p>consideró necesario poder mencionar aquellas pruebas de laboratorio que pueden sugerir (aunque no definir) la posibilidad de enfermedad metastásica. Por lo que, en base a la evidencia disponible, se sugirió que la elevación de CA 15.3 (133), fosfatasa alcalina (134), calcio sérico (135), constantes hepáticas y LDH (136) podrían sugerir el sufrimiento o afectación de un órgano diana.</p>	
<p>Evidencia: La sugerencia para las pruebas de imágenes a ser utilizadas en la consideración de los pacientes con posible enfermedad metastásica sigue las recomendaciones contenidas en la guía de la <i>National Comprehensive Cancer Network</i> (NCCN) (137) y la <i>European Society for Medical Oncology</i> (ESMO) (38).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama y sospecha de metástasis a distancia, considerar la indicación de una o más de los siguientes estudios de imagen, de acuerdo con los recursos disponibles y según la valoración del médico tratante, basada en los hallazgos de la historia clínica, examen físico, resultados de laboratorio y características del tumor, sin que ello retrase el manejo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de cerebro. • Tomografía computarizada con contraste de tórax. • Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de abdomen y pelvis. • Gammagrafía ósea o centellografía ósea para evaluar compromiso óseo.

V. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS 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.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. IHME. [citado 23 de septiembre de 2024]. Breast cancer - Level 3 cause. Disponible en: <https://www.healthdata.org/research-analysis/diseases-injuries-risks/factsheets/2021-breast-cancer-level-3-disease>
2. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. Br J Radiol. 2022;95(1130):e45.
3. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama - OPS/OMS [Internet]. 2024 [citado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
4. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
5. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Datos Epidemiológicos [Internet]. INEN. 2019 [citado 23 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
6. World Health Organization. WHO. 2024 [citado 23 de septiembre de 2024]. The Global Breast Cancer Initiative. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/global-breast-cancer-initiative>
7. Nicolis O, De Los Angeles D, Taramasco C. A contemporary review of breast cancer risk factors and the role of artificial intelligence. Front Oncol. 2024;14:1356014.
8. Kellen E, Vansant G, Christiaens MR, Neven P, Van Limbergen E. Lifestyle changes and breast cancer prognosis: a review. Breast Cancer Res Treat. 2009;114(1):13-22.
9. Lofterød T, Frydenberg H, Flote V, Eggen AE, McTiernan A, Mortensen ES, et al. Exploring the effects of lifestyle on breast cancer risk, age at diagnosis, and survival: the EBBA-Life study. Breast Cancer Res Treat. 2020;182(1):215-27.
10. Zhao J, Xu L, Sun J, Song M, Wang L, Yuan S, et al. Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer from 1990 to 2019. BMJ Oncol. 2023;2(1):e000049.
11. Taylor C, McGale P, Probert J, Broggio J, Charman J, Darby SC, et al. Breast cancer mortality in 500 000 women with early invasive breast cancer diagnosed in England, 1993-2015: population based observational cohort study. BMJ. 2023;381:e074684.
12. Abdul Rahman H, Zaim SNN, Suhaime US, Jamain AA. Prognostic Factors Associated with Breast Cancer-Specific Survival from 1995 to 2022: A Systematic Review and Meta-Analysis of 1,386,663 Cases from 30 Countries. Dis Basel Switz. 2024;12(6):111.
13. Torres-Roman JS, Martinez-Herrera JF, Carioli G, Ybaseta-Medina J, Valcarcel B, Pinto JA, et al. Breast cancer mortality trends in Peruvian women. BMC Cancer. 2020;20(1):1173.
14. Aklilu S, Bain C, Bansil P, de Sanjose S, Dunstan JA, Castillo V, et al. Evaluation of diagnostic ultrasound use in a breast cancer detection strategy in Northern Peru. PloS One. 2021;16(6):e0252902.
15. Zelle SG, Vidaurre T, Abugattas JE, Manrique JE, Sarria G, Jeronimo J, et al. Cost-effectiveness analysis of breast cancer control interventions in Peru. PloS One. 2013;8(12):e82575.
16. Yamaguchi Díaz LP, Huayanay Falconi L, Ypanaque Luyo P, Chávez Peralta B, Dueñas del Rosario NP, Villar Lopez A, et al. Documento técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica [Internet]. Ministerio de Salud; 2015. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/314118-documento-tecnico-metodologia-para-la-elaboracion-de-guias-de-practica-clinica>
17. National Institute for Health and Care Excellence. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management [Internet]. NICE; 2024. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101>
18. Salinas Alva EO, Alarcón Rozas AE, Auqui Flores R, Carnero Fuentes OF, Castro Vela DE, Nieto Gutierrez WC, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de Cáncer de Mama HER-2 positivo no metastásico [Internet]. Instituto de Evaluación de

- Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI); 2021. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/12/GPC-Ca-de-mama-HER-2-positivo-no-metastatico_V.-Ext-Anexos.pdf
19. Perry Perry F, García Angulo OA, Díaz Casas SE, Guzman Abi-Saab LH, Aristizabal JÁ, Lehman C, et al. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. Instituto Nacional de Cancerología - ESE; 2013.
 20. Buehler AM, Ascef B de O, Oliveira Júnior HA de, Ferri CP, Fernandes JG. Rational use of diagnostic tests for clinical decision making. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 2019;65(3):452-9.
 21. 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.
 22. Higgins JPT, 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.
 23. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36.
 24. Yang B, Mustafa RA, Bossuyt PM, Brozek J, Hultcrantz M, Leeflang MMG, et al. GRADE Guidance: 31. Assessing the certainty across a body of evidence for comparative test accuracy. *J Clin Epidemiol*. 2021;136:146-56.
 25. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1ª Ed. en español) [Internet]. GRADE; 2017. Disponible en: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html>
 26. World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition. WHO; 2014.
 27. 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. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):726-35.
 28. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción. *Gac Sanit*. 2018;32(2):166.e1-166.e10.
 29. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):151-7.
 30. Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ Evid-Based Med*. 2023;28(3):189-96.
 31. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014;311(13):1327-35.
 32. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2353-8.
 33. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatta S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA*. 2015;314(15):1615-34.
 34. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2024]. (IARC Publications; vol. 15). Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016>
 35. 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;164(4):244-55.

36. Perry Perry F, García Angulo OA, Díaz Casas SE, Guzman Abi-Saab LH, Aristizabal JÁ, Lehman C, et al. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. Instituto Nacional de Cancerología - ESE; 2013.
37. Schünemann HJ, Lerda D, Quinn C, Follmann M, Alonso-Coello P, Rossi PG, et al. Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines. *Ann Intern Med.* 2020;172(1):46-56.
38. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2024;35(2):159-82.
39. National Institute for Health and Care Excellence. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 [citado 23 de septiembre de 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519155/>
40. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Re-reporting and Data System. American College of Radiology; 2013.
41. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA.* 2008;299(18):2151-63.
42. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2016;387(10016):341-8.
43. Tadesse GF, Tegaw EM, Abdisa EK. Diagnostic performance of mammography and ultrasound in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.* 2023;26(2):355-67.
44. Hardy JR, Powles TJ, Judson I, Heron C, Williams M, Cherryman G, et al. How many tests are required in the diagnosis of palpable breast abnormalities? *Clin Oncol R Coll Radiol G B.* 1990;2(3):148-52.
45. Ozdemir A, Oznur II, Vural G, Atasever T, Karabacak NI, Gökçora N, et al. TI-201 scintigraphy, mammography and ultrasonography in the evaluation of palpable and nonpalpable breast lesions: a correlative study. *Eur J Radiol.* 1997;24(2):145-54.
46. Skaane P, Engedal K, Skjennald A. Interobserver variation in the interpretation of breast imaging. Comparison of mammography, ultrasonography, and both combined in the interpretation of palpable noncalcified breast masses. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 1997;38(4 Pt 1):497-502.
47. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, van de Vijver MJ, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology.* 1999;213(2):413-22.
48. Moss HA, Britton PD, Flower CD, Freeman AH, Lomas DJ, Warren RM. How reliable is modern breast imaging in differentiating benign from malignant breast lesions in the symptomatic population? *Clin Radiol.* 1999;54(10):676-82.
49. Gupta R, Collier D, Abdeen S, Roberts L, Hussein AYT, Al-Bader I, et al. Usefulness of scintimammography as an adjunct to mammography and ultrasound in the diagnosis of breast diseases. *Australas Radiol.* 2006;50(6):539-42.
50. Taylor KJW, Merritt C, Piccoli C, Schmidt R, Rouse G, Fornage B, et al. Ultrasound as a complement to mammography and breast examination to characterize breast masses. *Ultrasound Med Biol.* 2002;28(1):19-26.
51. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology.* 1995;196(1):123-34.

52. Wöckel A, Albert US, Janni W, Scharl A, Kreienberg R, Stüber T. The Screening, Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Breast Cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(18):316-23.
53. Wöckel A, Kreienberg R, Brust K, Engel J, Hölzel D, Fehm T, et al. Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer. German Guideline Program in Oncology (GGPO); 2021.
54. Ojeda Delgado L, Rodríguez Pino MY, Valladares Valle M, Díaz Yanes NM. Contribución de los estudios por imágenes en el diagnóstico de cáncer de mama. *Rev Finlay.* 2021;11(4):423-35.
55. Gartlehner G, Thaler KJ, Chapman A, Kaminski A, Berzaczy D, Van Noord MG, et al. Adjunct ultrasonography for breast cancer screening in women at average risk: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc.* 2013;11(2):87-93.
56. Rocha García AM, Mera Fernández D. Breast tomosynthesis: state of the art. *Radiologia.* 2019;61(4):274-85.
57. Elizalde Pérez A. Tomosíntesis mamaria: bases físicas, indicaciones y resultados. *Rev Senol Patol Mamar.* 1 de enero de 2015;28(1):39-45.
58. Palazuelos G, Trujillo S, Romero J. Tomosíntesis: la nueva era de la mamografía. *Rev Colomb Radiol.* 2014;25(2):3926-33.
59. Sentís i Crivellé M. La densidad mamaria. Una aproximación. *Rev Senol Patol Mamar - J Senol Breast Dis.* 1 de julio de 2014;27(3):138-42.
60. Chae EY, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ. Detection and characterization of breast lesions in a selective diagnostic population: diagnostic accuracy study for comparison between one-view digital breast tomosynthesis and two-view full-field digital mammography. *Br J Radiol.* 2016;89(1062):20150743.
61. Torres Tabanera M. Novedades de la 5.a edición del sistema breast imaging reporting and data system (BI-RADS®) del Colegio Americano de Radiología. *Rev Senol Patol Mamar - J Senol Breast Dis.* 2016;29(1):32-9.
62. Garza-Rugiero G, Muñoz-Ahuatzin N, León-Vázquez M de la L, Maycotte-González P, Seefoó-Jarquín P. BIRADS 0 patient reclassification in a first-level of care unit. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(1):1-7.
63. Arteaga-Huanca V, Loo M, Loo H, Cedillo-Ramírez L. Asociación entre características de las calcificaciones mamográficas y neoplasia maligna en un hospital nacional, 2017. *Rev Fac Med Humana.* 2020;20(1):70-5.
64. Geva T. Magnetic resonance imaging: historical perspective. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(4):573-80.
65. Prasad A. Beyond Modern vs Alternative Science Debate: Analysis of Magnetic Resonance Imaging Research. *Econ Polit Wkly.* 2006;41(3):219-27.
66. Soto A. Barreras para una atención eficaz en los hospitales de referencia del Ministerio de Salud del Perú: atendiendo pacientes en el siglo XXI con recursos del siglo XX. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(2):304-11.
67. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delaloge S. Contrast-enhanced digital mammography. *Eur J Radiol.* 2009;69(1):34-42.
68. Cozzi A, Magni V, Zanardo M, Schiaffino S, Sardanelli F. Contrast-enhanced Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance. *Radiology.* 2022;302(3):568-81.
69. Gelardi F, Ragaini EM, Sollini M, Bernardi D, Chiti A. Contrast-Enhanced Mammography versus Breast Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagn Basel Switz.* 2022;12(8):1890.
70. Ohashi A, Kataoka M, Ima M, Honda M, Ota R, Urushibata Y, et al. Comparison of Ultrafast Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MRI with Conventional DCE MRI in the Morphological Assessment of Malignant Breast Lesions. *Diagn Basel Switz.* 2023;13(6):1105.

71. Berg WA, Bandos AI, Zuley ML, Waheed UX. Training Radiologists to Interpret Contrast-enhanced Mammography: Toward a Standardized Lexicon. *J Breast Imaging*. 2021;3(2):176-89.
72. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2016;36(3):623-39.
73. Mai E, Acosta P, Strada C, Bértoli M, Cabrera J. Relación entre hallazgos imageonológicos y resultados histopatológicos de lesiones mamarias biopsiadas con aguja gruesa. *Rev Argent Mastol*. 2020;39(141):15-33.
74. González M. P, Taub E. T, López P. A. Biopsias percutáneas de mama: biopsia core y biopsia estereotáxica digital. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2006;17(4):311-6.
75. Gómez-Espinosa F, Onofre-Castillo J, Putz-Botello M. Correlación de hallazgos histopatológicos entre biopsias percutáneas guiadas por métodos de imagen y biopsia excisional en patología de la mama. *Rev An Radiol México*. 2020;19(4):20000216.
76. Wu YC, Chen DR, Kuo SJ. Personal experience of ultrasound-guided 14-gauge core biopsy of breast tumor. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2006;32(7):715-8.
77. Yeow KM, Lo YF, Wang CS, Chang HK, Tsai CS, Hsueh C. Ultrasound-guided core needle biopsy as an initial diagnostic test for palpable breast masses. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2001;12(11):1313-7.
78. Vega Bolívar A, Alonso-Bartolomé P, Ortega García E, Garijo Ayensa F. Ultrasound-guided core needle biopsy of non-palpable breast lesions: a prospective analysis in 204 cases. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2005;46(7):690-5.
79. Garg S, Mohan H, Bal A, Attri AK, Kochhar S. A comparative analysis of core needle biopsy and fine-needle aspiration cytology in the evaluation of palpable and mammographically detected suspicious breast lesions. *Diagn Cytopathol*. 2007;35(11):681-9.
80. Brancato B, Crocetti E, Bianchi S, Catarzi S, Risso GG, Bulgaresi P, et al. Accuracy of needle biopsy of breast lesions visible on ultrasound: audit of fine needle versus core needle biopsy in 3233 consecutive samplings with ascertained outcomes. *Breast Edinb Scotl*. 2012;21(4):449-54.
81. Lai HW, Wu HK, Kuo SJ, Chen ST, Tseng HS, Tseng LM, et al. Differences in accuracy and underestimation rates for 14- versus 16-gauge core needle biopsies in ultrasound-detectable breast lesions. *Asian J Surg*. 2013;36(2):83-8.
82. Pina L, Apesteguía L, Luis E de, Sáenz Bañuelos J, Zornoza G, Domínguez Cunchillos F. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27(3):345-58.
83. Canadian Association of Radiation Oncologists. The palpable breast lump: information and recommendations to assist decision-making when a breast lump is detected. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 1998;158(Suppl 3):S3-8.
84. Dershaw DD, Liberman L. Stereotactic breast biopsy: indications and results. *Oncol Williston Park N*. 1998;12(6):907-16.
85. Park HL, Hong J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. *Gland Surg*. 2014;3(2):120-7.
86. Sun C, Lu Q, Zhang X, Zhang Y, Jia S, Wang J, et al. Comparison between core needle biopsy and excisional biopsy for breast neoplasm. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(34):e26970.
87. Yu YH, Liang C, Yuan XZ. Diagnostic value of vacuum-assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analysis and systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;120(2):469-79.
88. Dowlathshahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, Jokich PM. Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology*. diciembre de 1991;181(3):745-50.

89. Frazee RC, Roberts JW, Symmonds RE, Snyder SK, Hendricks JC, Smith RW, et al. Open versus stereotactic breast biopsy. *Am J Surg.* 1996;172(5):491-3.
90. Cangiarella JF, Waisman J, Weg N, Tata M, Gross J, Symmans WF. The Use of Stereotaxic Core Biopsy and Stereotaxic Aspiration Biopsy as Diagnostic Tools in the Evaluation of Mammary Calcification. *Breast J.* 2000;6(6):366-72.
91. Leifland K, Lagerstedt U, Svane G. Comparison of stereotactic fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in 522 non-palpable breast lesions. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2003;44(4):387-91.
92. Fajardo LL, Pisano ED, Caudry DJ, Gatsonis CA, Berg WA, Connolly J, et al. Stereotactic and sonographic large-core biopsy of nonpalpable breast lesions: results of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V study. *Acad Radiol.* 2004;11(3):293-308.
93. Martínez-Ramos D, Laguna JM, Alcalde M, Escrig J, Gomis E, Rivadulla I, et al. Biopsia guiada con arpón en microcalcificaciones de mama. Estudio retrospectivo sobre 256 procedimientos. *Rev Senol Patol Mamar Ed Impr.* 2009;22(2):47-52.
94. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science.* 1987;235(4785):177-82.
95. Ross JS, Fletcher JA. The HER-2/neu oncogene in breast cancer: prognostic factor, predictive factor, and target for therapy. *Stem Cells Dayt Ohio.* 1998;16(6):413-28.
96. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med.* 2001;344(11):783-92.
97. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, Jeong JH, Sledge G, Geyer CE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2014;32(33):3744-52.
98. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.º 945-2022-MINSA [Internet]. MINSA; 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3684926-945-2022-minsa>
99. Wolff AC, Hammond MEH, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(1):18-43.
100. Cuadros M, Villegas R. Systematic review of HER2 breast cancer testing. *Appl Immunohistochem Mol Morphol AIMM.* 2009;17(1):1-7.
101. Bahreini F, Soltanian AR, Mehdipour P. A meta-analysis on concordance between immunohistochemistry (IHC) and fluorescence in situ hybridization (FISH) to detect HER2 gene overexpression in breast cancer. *Breast Cancer Tokyo Jpn.* 2015;22(6):615-25.
102. Dendukuri N, Khetani K, McIsaac M, Brophy J. Testing for HER2-positive breast cancer: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* 2007;176(10):1429-34.
103. Omurtag A, Fenton AA. Assessing Diagnostic Tests: How to Correct for the Combined Effects of Interpretation and Reference Standard. *PLOS ONE.* 2012;7(12):e52221.
104. Morgan CJ, Aban I. Methods for evaluating the agreement between diagnostic tests. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(3):511-3.
105. Press MF, Sauter G, Bernstein L, Villalobos IE, Mirlacher M, Zhou JY, et al. Diagnostic evaluation of HER-2 as a molecular target: an assessment of accuracy and reproducibility of laboratory testing in large, prospective, randomized clinical trials. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 2005;11(18):6598-607.
106. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science.* 1987;235(4785):177-82.

107. Carlson RW, Moench SJ, Hammond MEH, Perez EA, Burstein HJ, Allred DC, et al. HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. julio de 2006;4(Suppl 3):S1-22.
108. Perou CM, Sørli T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2000;406(6797):747-52.
109. Sørli T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98(19):10869-74.
110. Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2022;40(16):1816-37.
111. Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, Burstein HJ, Cyr A, et al. NCCN Guidelines Insights Breast Cancer, Version 1.2016. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. 2015;13(12):1475-85.
112. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2013;24(9):2206-23.
113. Press MF, Villalobos I, Santiago A, Guzman R, Cervantes M, Gasparyan A, et al. Assessing the New American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guidelines for HER2 Testing by Fluorescence In Situ Hybridization: Experience of an Academic Consultation Practice. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(11):1250-8.
114. Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M, Hammond MEH, Hayes DF, McShane LM, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO-College of American Pathologists Guideline Update. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2023;41(22):3867-72.
115. Huicochea Castellanos S, Gonzales Balboa P, Tovar Calderón IL, Olarte Casas MA, Vásquez Lamadrid JV. Cáncer de mama. An Radiol México. 2009;8(1):117-26.
116. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, et al. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. AJR Am J Roentgenol. 2008;191(3):646-52.
117. Xu Q, Wang J, Wang J, Guo R, Qian Y, Liu F. The effectiveness of ultrasound-guided core needle biopsy in detecting lymph node metastases in the axilla in patients with breast cancer: systematic review and meta-analysis. Clinics. 2023;78:100207.
118. Zheng H, Zhao R, Wang W, Liu X, Wang X, Wen C, et al. The accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph nodes in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2023;13:1166035.
119. Jung SY, Rosenzweig M, Sereika SM, Linkov F, Brufsky A, Weissfeld JL. Factors associated with mortality after breast cancer metastasis. Cancer Causes Control CCC. 2012;23(1):103-12.
120. Balasubramanian I, Fleming CA, Corrigan MA, Redmond HP, Kerin MJ, Lowery AJ. Meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph node metastasis. Br J Surg. 2018;105(10):1244-53.
121. Colegio Americano de Radiología. Guías de uso apropiado del ACR: Imágenes de axila [Internet]. ACR; 2021. Disponible en: <https://acsearch.acr.org/list/PdfView?vendorID=3158165>
122. Colegio Americano de Radiología. Guías de uso apropiado del ACR: Imágenes de axila [Internet]. ACR; 2022. Disponible en: <https://acsearch.acr.org/list/PdfView?vendorID=3099208>
123. Bernet L, Piñero A, Martínez M, Vidal Sicart S, Algara M, Palomares E. Consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) sobre la biopsia

- selectiva del ganglio centinela (BSGC) y el manejo axilar en el cáncer de mama (2022). Rev Senol Patol Mamar Ed Impr. 2022;35:243-59.
124. Gennari A, André F, Barrios CH, Cortés J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2021;32(12):1475-95.
 125. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol. 2009;36(3):237-49.
 126. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghir NS. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. J Thorac Dis. 2013;5(Suppl 1):S2-8.
 127. Davis BW, Gelber RD, Goldhirsch A, Hartmann WH, Locher GW, Reed R, et al. Prognostic significance of tumor grade in clinical trials of adjuvant therapy for breast cancer with axillary lymph node metastasis. Cancer. 1986;58(12):2662-70.
 128. Paluch-Shimon S, Ben-Baruch N, Wolf I, Zach L, Kopolovic J, Kruglikova A, et al. Hormone receptor expression is associated with a unique pattern of metastatic spread and increased survival among HER2-overexpressing breast cancer patients. Am J Clin Oncol. 2009;32(5):504-8.
 129. Freudenberg JA, Wang Q, Katsumata M, Drebin J, Nagatomo I, Greene MI. The role of HER2 in early breast cancer metastasis and the origins of resistance to HER2-targeted therapies. Exp Mol Pathol. 2009;87(1):1-11.
 130. Dent R, Hanna WM, Trudeau M, Rawlinson E, Sun P, Narod SA. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2009;115(2):423-8.
 131. Yin Y, Zeng K, Wu M, Ding Y, Zhao M, Chen Q. The levels of Ki-67 positive are positively associated with lymph node metastasis in invasive ductal breast cancer. Cell Biochem Biophys. 2014;70(2):1145-51.
 132. Song Y, Barry WT, Seah DS, Tung NM, Garber JE, Lin NU. Patterns of recurrence and metastasis in BRCA1/BRCA2-associated breast cancers. Cancer. 2020;126(2):271-80.
 133. Geng B, Liang MM, Ye XB, Zhao WY. Association of CA 15-3 and CEA with clinicopathological parameters in patients with metastatic breast cancer. Mol Clin Oncol. 2015;3(1):232-6.
 134. Brar HS, Sisley JF, Johnson RH. Value of preoperative bone and liver scans and alkaline phosphatase in the evaluation of breast cancer patients. Am J Surg. 1993;165(2):221-3.
 135. Hickey RC, Samaan NA, Jackson GL. Hypercalcemia in Patients With Breast Cancer: Osseous Metastases, Hyperplastic Parathyroid Tissue, or Pseudohyperparathyroidism? Arch Surg. 1981;116(5):545-52.
 136. Liu D, Wang D, Wu C, Zhang L, Mei Q, Hu G, et al. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in patients with breast cancer: a meta-analysis. Cancer Manag Res. 2019;11:3611-9.
 137. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer, Version 4.2023. J Natl Compr Cancer Netw JNCCN. 2023;21(6):594-608.

VII. ANEXOS

VII.1 Anexo 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Reporte de búsqueda electrónica en repositorios y organismos elaboradores

Fecha de búsqueda: El 08 de abril del 2024, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) en los siguientes recursos:

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
Base Internacional de Guías GRADE (BIGG)	"breast cancer", "guidelines", "cáncer mama", "guías de práctica clínica"	<ul style="list-style-type: none"> • Guía GEICAM de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama 2021. • 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. • Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama HER 2 positivo no metastásico: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud 2021. • Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama. Resumen Ejecutivo. Ministerio De Salud Santiago. Chile: MINSAL. 2020-2021. • Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management NICE. Clinical guideline Published: 16 January 2024 • Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. NICE. Last updated: 2017 • Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición: Guía N° 19. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá D.C.: El Ministerio; 2017. 	7
BIGG-REC: Recomendaciones GRADE de OPS/OMS para el ODS-3	"breast cancer", "guidelines", "cáncer mama", "guías de práctica clínica"	-	0
Guidelines International Network: G-I-N Library	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> • Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO (Guideline update). Enero 2020. 	3

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
		<ul style="list-style-type: none"> Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO (guideline update). Junio 2023 Screening and Early Diagnosis of Breast Cancer in China: A Practice Guideline. 2021 	
MAGICapp	"breast cancer", "guideline"	-	0
Guideline central	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO (Guideline update). Enero 2020. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO (guideline update). Junio 2023 Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients with Early-Stage Breast Cancer. ASCO. Diciembre 2016 	3
WHO eTB Guidelines	"breast cancer", "guideline"	-	0
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management NICE. Clinical guideline Published: 16 January 2024 Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. NICE. Last updated: 2017 	2
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Treatment of primary breast cancer. SIGN 134. September 2013 	1
American College of Physicians (ACP)	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Screening for Breast Cancer in Average-Risk Women: A Guidance Statement From the American College of Physicians (ACOG 2019) 	1
Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guidelines	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Breast Disease and Cancer: Diagnosis. British Columbia. Marzo 2023 	1
U.S. Preventive Services Task Force	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Breast Cancer: Screening. Mayo 2023 	1
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> NCCN Guidelines Breast Cancer Screening and Diagnosis. 2024 	1
American Society for Radiation Oncology (ASCO), and Society of Surgical Oncology	"breast cancer", "guideline"	<ul style="list-style-type: none"> Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO (Guideline update). Enero 2020. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO (guideline update). Junio 2023 	3

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
		<ul style="list-style-type: none"> Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer. Diciembre 2016 	
GuíaSalud - Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España	"cáncer mama", "guía de práctica clínica"	<ul style="list-style-type: none"> Guía GEICAM de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento Neoadyuvante del Cáncer de Mama 	1
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	"cáncer mama", "guía de práctica clínica"	<ul style="list-style-type: none"> Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición. Guía No 19. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá D.C.: El Ministerio; 2017 	1
Ministerio de Salud de Chile	"cáncer mama", "guía de práctica clínica"	<ul style="list-style-type: none"> Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama. Resumen Ejecutivo. Ministerio De Salud Santiago. Chile.: MINSAL. 2020-2021. 	1
Ministerio de Salud Pública de Ecuador	"cáncer mama", "guía de práctica clínica"	-	0
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), México	"cáncer mama", "guía de práctica clínica"	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Mamaria Benigna en primer y segundo nivel de atención. 2009 	1
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)	"cáncer mama", "guía de práctica clínica"	<ul style="list-style-type: none"> Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud 2022. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de cáncer de mama HER-2 positivo no metastásico: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2021 	2

Guías identificadas a partir de la búsqueda electrónica

Luego de eliminar duplicados se identificaron las siguientes GPC:

N°	Elaborador	Nombre de la Guía	País / región	Año de publicación
1	The National Institute for Health and Care Excellence (Update)	Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management NICE	Reino Unido	2024
2	National Comprehensive Cancer Network NCCN	NCCN Guidelines Breast Cancer Screening and Diagnosis	EEUU	2023
3	British Columbia Guidelines	Breast Disease and Cancer: Diagnosis. British Columbia	Canadá	2023
4	The American Society of Clinical Oncology	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO (guideline update)	EEUU	2023
5	European Society for Medical Oncology	Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up	Global	2023
6	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación	Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama: Guía en Versión Extensa	Perú	2022
7	European Society for Medical Oncology	ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer	Global	2021
8	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación	Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama HER 2 positivo no metastásico: Guía en Versión Extensa	Perú	2021
9	Ministerio De Salud Santiago. Chile	Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama	Chile	2021
10	Fundación Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama - GEICAM	Guía GEICAM de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama 2021	España	2021
11	Consulting Group of China Guideline for the Screening and Early Diagnosis and Treatment of Female Breast Cancer	Screening and Early Diagnosis of Breast Cancer in China: A Practice Guideline	China	20221
12	German Guideline Program in Oncology	Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer.	Alemania	2021
13	The American Society of Clinical Oncology	Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO (Guideline update)	EEUU	2020

14	European Breast Guideline	Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines	Unión Europea	2019
15	Ministerio de Salud y Protección Social	Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición	Colombia	2017
16	The National Institute for Health and Care Excellence	Advanced breast cancer: diagnosis and treatment	Reino Unido	2017
17	Department of Health. Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer.	Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer	Irlanda	2015
18	GEICAM	Guía GEICAM de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama metastásico	España	2015

Evaluación de criterios de preselección de las guías identificadas

Criterio de preselección	GPC 1	GPC 2	GPC 3	GPC 4	GPC 5	GPC 6
1. ¿Ha transcurrido un tiempo ≤ 5 años desde la publicación de la GPC?	X	X	X	X	X	X
2. ¿Coincide con el alcance de la guía a desarrollar?	X	X	X		X	
3. ¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía y brinda información sobre la conformación del grupo elaborador?	X	X		X		X
4. ¿Se han registrado y abordado los conflictos de interés del grupo elaborador?	X	X		X	X	X
5. ¿Aborda preguntas claras y bien definidas (se pueden identificar los componentes PICO)?	X					X
6. Realizó una búsqueda sistemática de la literatura en al menos dos de las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, y las estrategias de búsqueda están disponibles para cada una de las preguntas.	X					X
7. ¿Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las respalda: Cada recomendación está enlazada a una descripción de la evidencia y/o tabla de evidencia?	X	X	X	X		X
8. Ideal: ¿Emplea la metodología GRADE para calificar la certeza de la evidencia y las tablas de evidencia están disponibles?						X
Elegible para evaluación mediante AGREE II	SÍ	NO	NO	NO	NO	NO

Criterio de preselección	GPC 7	GPC 8	GPC 9	GPC 10	GPC 11	GPC 12
1. ¿Ha transcurrido un tiempo ≤ 5 años desde la publicación de la GPC?	X	X	X	X	X	X
2. ¿Coincide con el alcance de la guía a desarrollar?	X	X	X		X	X
3. ¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía y brinda información sobre la conformación del grupo elaborador?		X	X			X
4. ¿Se han registrado y abordado los conflictos de interés del grupo elaborador?	X	X	X			X
5. ¿Aborda preguntas claras y bien definidas (se pueden identificar los componentes PICO)?		X	X	X		
6. Realizó una búsqueda sistemática de la literatura en al menos dos de las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, y las estrategias de búsqueda están disponibles para cada una de las preguntas.		X	X	X		
7. ¿Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las		X	X	X		X

Criterio de preselección	GPC 7	GPC 8	GPC 9	GPC 10	GPC 11	GPC 12
respalda: Cada recomendación está enlazada a una descripción de la evidencia y/o tabla de evidencia?						
8. Ideal: ¿Emplea la metodología GRADE para calificar la certeza de la evidencia y las tablas de evidencia están disponibles?		X	X			
Elegible para evaluación mediante AGREE II	NO	Sí	Sí	NO	NO	NO

Criterio de preselección	GPC 13	GPC 14	GPC 15	GPC 16	GPC 17	GPC 18
1. ¿Ha transcurrido un tiempo ≤ 5 años desde la publicación de la GPC?	X	X	X			
2. ¿Coincide con el alcance de la guía a desarrollar?		X	X	X	X	X
3. ¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía y brinda información sobre la conformación del grupo elaborador?	X	X	X	X	X	X
4. ¿Se han registrado y abordado los conflictos de interés del grupo elaborador?	X	X	X	X	X	X
5. ¿Aborda preguntas claras y bien definidas (se pueden identificar los componentes PICO)?		X	X	X	X	X
6. Realizó una búsqueda sistemática de la literatura en al menos dos de las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE y CENTRAL, y las estrategias de búsqueda están disponibles para cada una de las preguntas.		X	X	X	X	X
7. ¿Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las respalda: Cada recomendación está enlazada a una descripción de la evidencia y/o tabla de evidencia?	X	X	X	X	X	X
8. Ideal: ¿Emplea la metodología GRADE para calificar la certeza de la evidencia y las tablas de evidencia están disponibles?		X	X			X
Elegible para evaluación mediante AGREE II	NO	Sí	Sí	Sí	NO	Sí

Evaluación de la calidad de las GPC preseleccionadas mediante la herramienta AGREE-II

N°	Nombre de la GPC	Dominio 1: Alcance y objetivos	Dominio 2: Participación de los implicados	Dominio 3: Rigor en la elaboración	Dominio 4: Claridad de la presentación	Dominio 5: Aplicabilidad	Dominio 6: Independencia editorial
1	Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Jan 16.	94%	89%	70%	100%	70%	85%
2	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de cáncer de mama HER-2 positivo no metastásico: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2021	94%	72%	90%	100%	71%	92%
3	Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama. Ministerio De Salud Santiago. Chile. 2021	83%	72%	90%	83%	33%	58%
4	European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) Contributor Group. Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines. Ann Intern Med. 2020 Jan 7;172(1):46-56.	39%	50%	25%	83%	17%	17%
5	GPC Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. 2017	94%	100%	98%	100%	80%	100%
6	Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017	89%	70%	70%	89%	40%	80%
7	Guía GEICAM de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama metastásico. 2015	94%	61%	92%	100%	29%	83%

VII.2 Anexo 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

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

Abreviaturas:

- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- **RS:** Revisión sistemática
- **EO:** Estudio observacional

Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
1	Mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama	Mamografía 2D en combinación con Ultrasonografía / Mamografía 2D	Resultado histopatológico de biopsia quirúrgica	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia. <p>Subrogado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad. • Especificidad.

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizaron dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 03 de junio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 120 • Cochrane: 0 • LILACS: 46 	PICO N° 1	6	1
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de novo de EO	Desde el inicio de los tiempos a 03 de junio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 5263 	PICO N° 1	25	7

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 la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	03 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 03 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	"Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast" [Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*" [Title/Abstract] OR ("breas*" [Text Word] AND "malig*" [Text Word] AND "neoplas*" [Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast" [Text Word] OR "breast malignant tumor*" [Title/Abstract] OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("canc*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR "human mammary neopl*" [Title/Abstract] OR ("neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "breast carcino*" [Text Word] OR ("carcino*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR ("carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "human mammary carcino*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word])	3,709, 592
2	Intervención	("ultrasonography" [MeSH Terms] OR "ultrasonics" [MeSH Terms] OR "ultrasonography" [Title/Abstract] OR "ultrasonics" [Title/Abstract] OR "ultrasound" [Title/Abstract]) AND ("mammography" [MeSH Terms] OR "mammograph*" [Title/Abstract] OR ("mammograph*" [Title/Abstract] AND ("two dimensional" [Title/Abstract] OR "2D" [Title/Abstract])))	7,707
3	Desenlace	"Sensitivity and Specificity" [MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests" [MeSH Terms] OR "ROC Curve" [MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio" [MeSH Terms] OR "Diagnosis" [MeSH Subheading] OR "Diagnosis" [MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine" [MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing" [MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests" [MeSH Terms] OR "Likelihood Functions" [MeSH Terms] OR "Area	15,337,768

		Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitivity"[Title/Abstract] OR "specificity"[Title/Abstract] OR "pretest"[Title/Abstract] OR "posttest"[Title/Abstract] OR "posttest"[Title/Abstract]) AND "and probability"[Title/Abstract] OR ("predictive value"[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract] OR "likelihood ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract]) OR ("roc curve"[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract]) OR ("performance"[Title/Abstract] OR "accuracy"[Title/Abstract] OR "value"[Title/Abstract] OR "efficiency"[Title/Abstract] OR "effectiveness"[Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract] OR "accuracy study"[Title/Abstract] OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnosis"[Title/Abstract]))	
4	Tipo de estudio: RS	("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[Title/Abstract] OR "metaanalysis"[Title/Abstract] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "systematic overview"[Title/Abstract] OR "Review Literature as Topic"[MeSH Terms] OR ("cochrane"[Title/Abstract] OR "embase"[Title/Abstract] OR "psychlit"[Title/Abstract] OR "psyclit"[Title/Abstract] OR "psychinfo"[Title/Abstract] OR "psycinfo"[Title/Abstract] OR "cinahl"[Title/Abstract] OR "cinhal"[Title/Abstract] OR "science citation index"[Title/Abstract] OR "bids"[Title/Abstract] OR "cancerlit"[Title/Abstract]) OR ("reference list"[Title/Abstract] OR "bibliograph"[Title/Abstract] OR "hand search"[Title/Abstract] OR "relevant journals"[Title/Abstract] OR "manual search"[Title/Abstract]) OR ("selection criteria"[Title/Abstract] OR "data extraction"[Title/Abstract]) AND "Review"[Publication Type])) NOT ("Comment"[Publication Type] OR "Letter"[Publication Type] OR "Editorial"[Publication Type] OR ("Animals"[MeSH Terms] NOT ("Animals"[MeSH Terms] AND "Humans"[MeSH Terms])))	596,283
5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	120

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	03 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 03 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	(MeSH descriptor: [Breast neoplasm] explode all trees OR "neoplas":ti,ab,kw OR "tumor":ti,ab,kw OR "carcinom":ti,ab,kw OR "cancer":ti,ab,kw) AND (breast:ti,ab OR Mammary:ti,ab)	46,542
2	Intervención	(MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [Ultrasonics] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [Ultrasonography] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [Ultrasonography, mammary] explode all trees)	58
3	Desenlace	(MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees) OR ((Sensitivity):ti,ab) OR ((Specificity):ti,ab) OR ((ROC Curves):ti,ab) OR ((ROC Analys*):ti,ab)	251,769
4	Final	#1 AND #2 AND #3	56

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	03 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 03 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND (ultrasonography) AND ((mammography) OR (2D mammography)) AND (((Sensitivity) AND (Specificity)) OR (Predictive Value of Tests) OR (ROC Curve) OR (Signal-To-Noise Ratio))	46

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	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.	Otra población
2	Robertson C, Ragupathy SK, Boachie C, Fraser C, Heys SD, MacLennan G, Mowatt G, Thomas RE, Gilbert FJ; Mammographic Surveillance Health Technology Assessment Group. Surveillance mammography for detecting ipsilateral breast tumour recurrence and metachronous contralateral breast cancer: a systematic review. Eur Radiol. 2011	No evalúa la intervención de interés (Ultrasonografía + Mamografía)

	Dec;21(12):2484-91. doi: 10.1007/s00330-011-2226-z. Epub 2011 Aug 11. PMID: 21833567; PMCID: PMC3217137.	
3	Lin H, Lin H, Liang H. [Diagnostic value of ultrasonography in combination with mammography for breast cancer within 2 cm: a meta-analysis]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2013 Nov;33(11):1699-703. Chinese. PMID: 24273283.	Otro idioma que no sea inglés o español
4	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.	Evalúa tamizaje, no diagnóstico
5	Sood R, Rositch AF, Shakoor D, Ambinder E, Pool KL, Pollack E, Mollura DJ, Mullen LA, Harvey SC. Ultrasound for Breast Cancer Detection Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Glob Oncol. 2019 Aug;5:1-17. doi: 10.1200/JGO.19.00127. PMID: 31454282; PMCID: PMC6733207.	No evalúa la intervención de interés (Ultrasonografía + Mamografía)
6	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.	No evalúa la intervención de interés (Ultrasonografía + Mamografía)

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

N°	Estudio	Diseño
1	Getu FT, Tegaw EM, Abdisa EK. Diagnostic performance of mammography and ultrasound in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. J Ultrasound. 2023 Jun;26(2):355-367. doi: 10.1007/s40477-022-00755-3. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36696046; PMCID: PMC10247623.	RS

Búsqueda B: Búsqueda de novo de EO para la pregunta PICO N° 1

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	06 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 06 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	"Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR	3,711, 225

		"Malignant Neoplasm of Breast"[Title/Abstract] OR "breast malignant neoplasm"[Title/Abstract] OR ("breas*[Text Word] AND "malig*[Text Word] AND "neoplas*[Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast"[Text Word] OR "breast malignant tumor"[Title/Abstract] OR "mammary cancer"[Title/Abstract] OR ("canc*[Text Word] AND "mamm*[Text Word]) OR "mammary cancer"[Title/Abstract] OR ("mamm*[Text Word] AND "neopl*[Text Word] AND "huma*[Text Word]) OR "human mammary neoplasm"[Title/Abstract] OR ("neopl*[Text Word] AND "huma*[Text Word] AND "mamm*[Text Word]) OR "breast carcinoma"[Text Word] OR ("carcino*[Text Word] AND "breas*[Text Word]) OR ("mamm*[Text Word] AND "carcino*[Text Word] AND "huma*[Text Word]) OR ("carcino*[Text Word] AND "huma*[Text Word] AND "mamm*[Text Word]) OR "human mammary carcinoma"[Title/Abstract] OR ("mamm*[Text Word] AND "carcino*[Text Word] AND "huma*[Text Word])	
2	Intervención	("ultrasonography"[MeSH Terms] OR "ultrasonics"[MeSH Terms] OR "ultrasonography"[Title/Abstract] OR "ultrasonics"[Title/Abstract] OR "ultrasound"[Title/Abstract]) AND ("mammography"[MeSH Terms] OR "mammograph*[Title/Abstract] OR ("mammograph*[Title/Abstract] AND ("two dimensional"[Title/Abstract] OR "2D"[Title/Abstract]))	7,709
3	Desenlace	"Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "ROC Curve"[MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading] OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "Likelihood Functions"[MeSH Terms] OR "Area Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitivit*[Title/Abstract] OR "specificit*[Title/Abstract] OR ("pre test"[Title/Abstract] OR "pretest"[Title/Abstract] OR "post test"[Title/Abstract] OR "posttest"[Title/Abstract]) AND "and probability"[Title/Abstract] OR ("predictive value*[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract] OR ("likelihood ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract]) OR ("roc curv*[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract]) OR ("performance*[Title/Abstract] OR "accurac*[Title/Abstract] OR "utilit*[Title/Abstract] OR "value*[Title/Abstract] OR "efficien*[Title/Abstract] OR "effectiveness"[Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic	15,334,419

		test"[Title/Abstract] OR "accuracy stud*"[Title/Abstract] OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnos*"[Title/Abstract]))	
4	Final	#1 AND #2 AND #3	5263

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Malur S, Wurdinger S, Moritz A, Michels W, Schneider A. Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. Breast Cancer Res. 2001;3(1):55-60. doi: 10.1186/bcr271. Epub 2000 Nov 2.	Presenta resultado de medidas de exactitud diagnóstica, pero no presenta información de los intervalos de confianza
2	Yildiz A, Colak T, Güngör F, Ozuğur S, Boz A, Tunçdemir F, Akaydin M. Diagnostic value of 99mTc MIBI scintimammography in patients with breast lesions. Rev Esp Med Nucl. 2001 Jun;20(4):276-81. doi: 10.1016/s0212-6982(01)71958-1.	No evalúa la intervención de interés
3	Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DE, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. J Clin Oncol. 2001 Aug 1;19(15):3524-31. doi: 10.1200/JCO.2001.19.15.3524.	No evalúa la población de interés
4	Hieken TJ, Harrison J, Herreros J, Velasco JM. Correlating sonography, mammography, and pathology in the assessment of breast cancer size. Am J Surg. 2001 Oct;182(4):351-4. doi: 10.1016/s0002-9610(01)00726-7.	No evalúa los desenlaces de interés
5	Ozdemir A, Ozdemir H, Maral I, Konuş O, Yücel S, Işık S. Differential diagnosis of solid breast lesions: contribution of Doppler studies to mammography and gray scale imaging. J Ultrasound Med. 2001 Oct;20(10):1091-101; quiz 1102. doi: 10.7863/jum.2001.20.10.1091.	Presenta resultado de medidas de exactitud diagnóstica, pero no presenta información de los intervalos de confianza
6	Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. Radiology. 2001 Dec;221(3):641-9. doi: 10.1148/radiol.2213010364.	No evalúa la intervención de interés
7	Cwikla JB, Buscombe JR, Holloway B, Parbhoo SP, Davidson T, McDermott N, Hilson AJ. Can scintimammography with (99m)Tc-MIBI identify multifocal and multicentric primary breast cancer? Nucl Med Commun. 2001 Dec;22(12):1287-93. doi: 10.1097/00006231-200112000-00003.	No evalúa los desenlaces de interés

8	Houssami N, Irwig L, Simpson JM, McKessar M, Blome S, Noakes J. Sydney Breast Imaging Accuracy Study: Comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 2003 Apr;180(4):935-40. doi: 10.2214/ajr.180.4.1800935.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
9	McCavert M, O'Donnell ME, Aroori S, Badger SA, Sharif MA, Crothers JG, Spence RA. Ultrasound is a useful adjunct to mammography in the assessment of breast tumours in all patients. <i>Int J Clin Pract.</i> 2009 Nov;63(11):1589-94. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02102.x. Epub 2009 Aug 14.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
10	Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. <i>Eur Radiol.</i> 2010 Mar;20(3):734-42. doi: 10.1007/s00330-009-1588-y. Epub 2009 Sep 2.	No evalúa la población de interés
11	Dromain C, Thibault F, Muller S, Rimareix F, Delalogue S, Tardivon A, Balleyguier C. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results. <i>Eur Radiol.</i> 2011 Mar;21(3):565-74. doi: 10.1007/s00330-010-1944-y. Epub 2010 Sep 14.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
12	López-Narváez RA, Garza-Montemayor ML, Garza-García NL, Ojeda-Mendez EE, Rangel-Nava H, Méndez-Lozano D, Morales-Caballero FG. Evaluación por imagen en la detección del carcinoma lobulillar invasor de mama: comparación de la mamografía y el ultrasonido [Detection of invasive breast lobular carcinoma by image analysis: comparison between mammography and ultrasound]. <i>Ginecol Obstet Mex.</i> 2012 May;80(5):320-6. Spanish.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
13	Leddy R, Irshad A, Zerwas E, Mayes N, Armeson K, Abid M, Cluver A, Campbell A, Ackerman S, Lewis M. Role of breast ultrasound and mammography in evaluating patients presenting with focal breast pain in the absence of a palpable lump. <i>Breast J.</i> 2013 Nov-Dec;19(6):582-9. doi: 10.1111/tbj.12178. Epub 2013 Sep 9. PMID: 24011215.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
14	Malaj A, Shahini A. Synergy in combining findings from mammography and ultrasonography in detecting malignancy in women with higher density breasts and lesions over 2 cm in Albania. <i>Contemp Oncol (Pozn).</i> 2016;20(6):475-480. doi: 10.5114/wo.2016.65608. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28239286; PMCID: PMC5320461.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
15	Ghaemian N, Haji Ghazi Tehrani N, Nabahati M. Accuracy of mammography and ultrasonography and their BI-RADS in	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés

	detection of breast malignancy. Caspian J Intern Med. 2021 Fall;12(4):573-579. doi: 10.22088/cjim.12.4.573.	
16	Devkota R, Bhattarai M, Adhikari BB, Devkota R, Bashyal S, Regmi PR, Amatya I. Evaluation of Breast Mass by Mammography and Ultrasonography with Histopathological Correlation. J Nepal Health Res Coun. 2021 Dec 10;19(3):487-493. doi: 10.33314/jnhrc.v19i3.3476. PMID: 35140419.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
17	Boca Bene I, Ciurea AI, Vesa ȘC, Ciortea CA, Dudea SM, Manole S. Associating Automated Breast Ultrasound (ABUS) and Digital Breast Tomosynthesis (DBT) with Full-Field Digital Mammography (FFDM) in Clinical Practice in Cases of Women with Dense Breast Tissue. Diagnostics (Basel). 2022 Feb 11;12(2):459. doi: 10.3390/diagnostics12020459. PMID: 35204550; PMCID: PMC8871137.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
18	Wang Y, Li Y, Song Y, Chen C, Wang Z, Li L, Liu M, Liu G, Xu Y, Zhou Y, Sun Q, Shen S. Comparison of ultrasound and mammography for early diagnosis of breast cancer among Chinese women with suspected breast lesions: A prospective trial. Thorac Cancer. 2022 Nov;13(22):3145-3151. doi: 10.1111/1759-7714.14666. Epub 2022 Sep 30.	No evalúa los desenlaces de interés

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e incluidas

N°	Estudio	Diseño
1	Hardy JR, Powles TJ, Judson I, Heron C, Williams M, Cherryman G, Husband J, Cosgrove D, Blaszczyk M, Sinnett HD, et al. How many tests are required in the diagnosis of palpable breast abnormalities? Clin Oncol (R Coll Radiol). 1990 May;2(3):148-52. doi: 10.1016/s0936-6555(05)80148-7. PMID: 2261402.	EO
2	Ozdemir A, Oznur II, Vural G, Atasever T, Karabacak NI, Gökçora N, Işık S, Unlü M. TI-201 scintigraphy, mammography and ultrasonography in the evaluation of palpable and nonpalpable breast lesions: a correlative study. Eur J Radiol. 1997 Feb;24(2):145-54. doi: 10.1016/s0720-048x(96)01043-1. PMID: 9097057.	EO
3	Skaane P, Engedal K, Skjennald A. Interobserver variation in the interpretation of breast imaging. Comparison of mammography, ultrasonography, and both combined in the interpretation of palpable noncalcified breast masses. Acta Radiol. 1997 Jul;38(4 Pt 1):497-502. doi: 10.1080/02841859709174375. PMID: 9240666.	EO
4	Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, van de Vijver MJ, van Voorthuisen AE. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. Radiology. 1999 Nov;213(2):413-22. doi: 10.1148/radiology.213.2.r99nv05413. PMID: 10551221.	EO
5	Moss HA, Britton PD, Flower CD, Freeman AH, Lomas DJ, Warren RM. How reliable is modern breast imaging in differentiating benign from malignant breast lesions in the symptomatic population? Clin Radiol. 1999 Oct;54(10):676-82. doi: 10.1016/s0009-9260(99)91090-5. PMID: 10541394.	EO
6	Taylor KJ, Merritt C, Piccoli C, Schmidt R, Rouse G, Fornage B, Rubin E, Georgian-Smith D, Winsberg F, Goldberg B, Mendelson E. Ultrasound as a complement to mammography and breast examination	EO

	to characterize breast masses. Ultrasound Med Biol. 2002 Jan;28(1):19-26. doi: 10.1016/s0301-5629(01)00491-4.	
7	Gupta R, Collier D, Abdeen S, Roberts L, Hussein AY, Al-Bader I, Syed GM. Usefulness of scintimammography as an adjunct to mammography and ultrasound in the diagnosis of breast diseases. Australas Radiol. 2006 Dec;50(6):539-42. doi: 10.1111/j.1440-1673.2006.01624.x. PMID: 17107524.	EO

Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en comparación con mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
2	Mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama	Tomosíntesis / Mamografía 2D	Resultado histopatológico de biopsia quirúrgica	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia. Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad. • Especificidad.

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizaron dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 13 de junio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 56 • Cochrane: 2 • LILACS: 3 	PICO N° 2	14	0
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de novo de EO	Desde el inicio de los tiempos a 22 de junio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 1658 • Cochrane: 371 • LILACS: 85 	PICO N° 2	15	1

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

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	13 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 13 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	"Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast neopl"[Text Word] OR ("neopl"[Text Word] OR "Breast"[Text Word]) OR "breast tumor"[Title/Abstract] OR ("Tumor"[Text Word] AND "breas"[Text Word]) OR "breast canc"[Text Word] OR ("canc"[Text Word] AND "breas"[Text Word]) OR "Cancer of the Breast"[Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast"[Title/Abstract] OR "breast malignant neopl"[Title/Abstract] OR ("breas"[Text Word] AND "malig"[Text Word] AND "neoplas"[Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast"[Text Word] OR "breast malignant tumor"[Title/Abstract] OR "mammary canc"[Title/Abstract] OR ("canc"[Text Word] AND "mamm"[Text Word]) OR "mammary canc"[Title/Abstract] OR ("mamm"[Text Word] AND "neopl"[Text Word] AND "huma"[Text Word]) OR "human mammary neopl"[Title/Abstract] OR ("neopl"[Text Word] AND "huma"[Text Word] AND "mamm"[Text Word]) OR "breast carcino"[Text Word] OR ("carcino"[Text Word] AND "breas"[Text Word]) OR ("mamm"[Text Word] AND "carcino"[Text Word] AND "huma"[Text Word]) OR ("carcino"[Text Word] AND "huma"[Text Word] AND "mamm"[Text Word]) OR "human mammary carcino"[Title/Abstract] OR ("mamm"[Text Word] AND "carcino"[Text Word] AND "huma"[Text Word])	3,713,927
2	Intervención	("Tomosynthes"[Title/Abstract] OR "3d mammograph"[Title/Abstract])	2,560
3	Comparador	("Mammography"[MeSH Terms] OR "mammograph"[Title/Abstract] OR ("mammograph"[Title/Abstract] AND ("two dimensional"[Title/Abstract] OR "2D"[Title/Abstract])))	45,681
4	Desenlace	"Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "ROC Curve"[MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading] OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "Likelihood Functions"[MeSH Terms] OR "Area Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitivit"[Title/Abstract] OR "specificit"[Title/Abstract] OR ("pre test"[Title/Abstract] OR "pretest"[Title/Abstract] OR "post test"[Title/Abstract] OR "posttest"[Title/Abstract]) AND "and probability"[Title/Abstract]) OR ("predictive value"[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract]) OR ("likelihood	15,356,277

		ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract] OR ("roc curv*[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract] OR ("performance*[Title/Abstract] OR "accurac*[Title/Abstract] OR "utilit*[Title/Abstract] OR "value*[Title/Abstract] OR "efficien*[Title/Abstract] OR "effectiveness"[Title/Abstract] OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract] OR "accuracy stud*[Title/Abstract] OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnos*[Title/Abstract]))	
5	Población, intervención, comparador y desenlace	#1 AND #2 AND #3 AND #4	1,657
6	Tipo de estudio: RS	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH] OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR ("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH])))	597,820
7	Final	#5 AND #6	56

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	13 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 13 de junio del 2024		
Nº	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	(MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR (Breast neopl*):ti,ab OR (Breast canc*):ti,ab OR (Mammary canc*):ti,ab OR (Mammary neopl*):ti,ab OR (Breast carcin*):ti,ab OR (Breast tumor*):ti,ab)	46526
2	Intervención y comparador	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees OR (Tomosynthes*):ti,ab OR (Mammograph*):ti,ab	2570
3	Desenlace	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees OR (Sensitivity):ti,ab OR (Specificity):ti,ab OR MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees OR (Predictive Value Of Test):ti,ab OR MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees OR (ROC Curves):ti,ab OR (ROC Analys*):ti,ab OR	81830

		MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees OR (Signal To Noise Ratio):ti,ab	
4	Final	#1 AND #2 AND #3	2

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	13 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 13 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((tomosynthesis) OR (3D mammography)) AND ((mammography) OR (2D mammography)) AND (((Sensitivity) AND (Specificity)) OR (Predictive Value of Tests) OR (ROC Curve) OR (Signal-To-Noise Ratio)) AND ((Meta-Analysis) OR (Systematic Review) OR (cochrane))	3

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts - a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2018 Apr 3;18(1):380. doi: 10.1186/s12885-018-4263-3. PMID: 29615072; PMCID: PMC5883365.	No evalúa solo la intervención de interés
2	Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Kashef Al-Ghetaa R, Salameh JP, Pozdnyakov A, Zha N, Samoilov L, Dehmoobad Sharifabadi A, Sadeghirad B, Freitas V, McInnes MD, Alabousi A. Performance of Digital Breast Tomosynthesis, Synthetic Mammography, and Digital Mammography in Breast Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Natl Cancer Inst. 2021 Jun 1;113(6):680-690. doi: 10.1093/jnci/djaa205. PMID: 33372954; PMCID: PMC8168096.	Evalúa tamizaje, no diagnóstico
3	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.	Otra población
4	García-León FJ, Llanos-Méndez A, Isabel-Gómez R. Digital tomosynthesis in breast cancer: A systematic review. Radiologia. 2015 Jul-Aug;57(4):333-43. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2014.06.006. Epub 2014 Oct 11. PMID: 25306860.	Otra población
5	Henderson JT, Webber EM, Weyrich M, Miller M, Melnikow J. Screening for Breast Cancer:	Evalúa tamizaje, no diagnóstico

	A Comparative Effectiveness Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2024 Apr. Report No.: 23-05303-EF-1. PMID: 38768286.	
6	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 Service Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Report No.: 14-05201-EF-3. PMID: 26866210.	Otra población
7	Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S, Fazelzad R, Bukhanov K, Kulkarni S, Au F, Ghai S, Alabousi A, Freitas V. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology. 2023 Mar;306(3):e221785. doi: 10.1148/radiol.221785. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36719288.	Otra población
8	Mizzi D, Allely C, Zarb F, Kelly J, Hogg P, McEntee M, England A, Mercer C. Examining the effectiveness of supplementary imaging modalities for breast cancer screening in women with dense breasts: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol. 2022 Sep;154:110416. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110416. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35803102.	Otra población
9	Alabousi M, Zha N, Salameh JP, Samoilov L, Sharifabadi AD, Pozdnyakov A, Sadeghirad B, Freitas V, McInnes MDF, Alabousi A. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2020 Apr;30(4):2058-2071. doi: 10.1007/s00330-019-06549-2. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31900699.	Otra población
10	Pozz A, Corte AD, Lakis MA, Jeong H. Digital Breast Tomosynthesis in Addition to Conventional 2DMammography Reduces Recall Rates and is CostEffective. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(7):3521-6. PMID: 27510003.	Otra población
11	Zhang XH, Xiao C. Diagnostic Value of Nineteen Different Imaging Methods for Patients with Breast Cancer: a Network Meta-Analysis. Cell Physiol Biochem. 2018;46(5):2041-2055. doi: 10.1159/000489443. Epub 2018 Apr 28. PMID: 29723846.	Otra población
12	Ko MJ, Park DA, Kim SH, Ko ES, Shin KH, Lim W, Kwak BS, Chang JM. Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for Detecting Breast Cancer in the Diagnostic Setting: A	Otra población. No evalúa solo la intervención de interés

	Systematic Review and Meta-Analysis. Korean J Radiol. 2021 Aug;22(8):1240-1252. doi: 10.3348/kjr.2020.1227. Epub 2021 May 20. PMID: 34047504; PMCID: PMC8316775.	
13	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.	No evalúa solo la intervención de interés
14	Lei J, Yang P, Zhang L, Wang Y, Yang K. Diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis versus digital mammography for benign and malignant lesions in breasts: a meta-analysis. Eur Radiol. 2014 Mar;24(3):595-602. doi: 10.1007/s00330-013-3012-x. PMID: 24121712.	Otra población

Búsqueda B: búsqueda de novo de EO para la pregunta PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	22 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 22 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	Breast Neoplasms[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast" [Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*" [Title/Abstract] OR ("breas*" [Text Word] AND "malig*" [Text Word] AND "neoplas*" [Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast" [Text Word] OR "breast malignant tumor*" [Title/Abstract] OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("canc*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR "human mammary neopl*" [Title/Abstract] OR ("neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "breast carcino*" [Text Word] OR ("carcino*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR ("carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "human mammary carcino*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word])	3,717,727

2	Intervención	("tomosynthes*" [Title/Abstract] OR "3d mammograph*" [Title/Abstract])	2,563
3	Comparador	("mammography" [MeSH Terms] OR "mammograph*" [Title/Abstract] OR ("mammograph*" [Title/Abstract] AND ("two dimensional" [Title/Abstract] OR "2D" [Title/Abstract])))	45,712
4	Desenlace	"Sensitivity and Specificity" [MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests" [MeSH Terms] OR "ROC Curve" [MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio" [MeSH Terms] OR "Diagnosis" [MeSH Subheading] OR "Diagnosis" [MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine" [MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing" [MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests" [MeSH Terms] OR "Likelihood Functions" [MeSH Terms] OR "Area Under Curve" [MeSH Terms] OR ("sensitivit*" [Title/Abstract] OR "specificit*" [Title/Abstract] OR ("pre test" [Title/Abstract] OR "pretest" [Title/Abstract] OR "post test" [Title/Abstract] OR "posttest" [Title/Abstract]) AND "and probability" [Title/Abstract] OR ("predictive value*" [Title/Abstract] OR "PPV" [Title/Abstract] OR "NPV" [Title/Abstract] OR ("likelihood ratio" [Title/Abstract] OR "Likelihood Functions" [Title/Abstract]) OR ("roc curv*" [Title/Abstract] OR "AUC" [Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic" [Title/Abstract]) OR ("performance*" [Title/Abstract] OR "accurac*" [Title/Abstract] OR "utilit*" [Title/Abstract] OR "value*" [Title/Abstract] OR "efficien*" [Title/Abstract] OR "effectiveness" [Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy" [Title/Abstract] OR "diagnostic test" [Title/Abstract] OR "accuracy stud*" [Title/Abstract]) OR ("differential" [Title/Abstract] AND "and diagnos*" [Title/Abstract]))	15,373,870
5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	1,658

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	22 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 22 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR (Breast neopl*):ti,ab OR (Breast canc*):ti,ab OR (Mammary canc*):ti,ab OR (Mammary neopl*):ti,ab OR (Breast carcin*):ti,ab OR (Breast tumor*):ti,ab	46526
2	Intervención y comparador	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees OR (Tomosynthes*):ti,ab OR (Mammograph*):ti,ab	2570
3	Desenlace	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees OR (Sensitivity):ti,ab OR (Specificity):ti,ab OR MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees OR (Predictive Value Of Test):ti,ab	81830

		OR MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees OR (ROC Curves):ti,ab OR (ROC Analys*):ti,ab OR MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees OR (Signal To Noise Ratio):ti,ab	
4	Final	#1 AND #2 AND #3	371

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	22 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 22 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((tomosynthesis) OR (3D mammography)) AND ((mammography) OR (2D mammography)) AND (((Sensitivity) AND (Specificity)) OR (Predictive Value of Tests) OR (ROC Curve) OR (Signal-To-Noise Ratio))	85

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Olinder J, Johnson K, Åkesson A, Förmvik D, Zackrisson S. Impact of breast density on diagnostic accuracy in digital breast tomosynthesis versus digital mammography: results from a European screening trial. Breast Cancer Res. 2023 Oct 4;25(1):116. doi: 10.1186/s13058-023-01712-6. PMID: 37794480; PMCID: PMC10548633.	Evalúa tamizaje, no diagnóstico
2	Houssami N, Lockie D, Giles M, Noguchi N, Marr G, Marinovich ML. Two-year follow-up of participants in the BreastScreen Victoria pilot trial of tomosynthesis versus mammography: breast density-stratified screening outcomes. Br J Radiol. 2023 Aug;96(1148):20230081. doi: 10.1259/bjr.20230081. Epub 2023 May 25. PMID: 37191331; PMCID: PMC10392654.	Evalúa tamizaje, no diagnóstico
3	Hassan RM, Almalki YE, Basha MAA, Alduraibi SK, Aboualkheir M, Almushayti ZA, Aldhilan AS, Aly SA, Alshamy AA. The Impact of Adding Digital Breast Tomosynthesis to BI-RADS Categorization of Mammographically Equivocal Breast Lesions. Diagnostics (Basel). 2023 Apr 15;13(8):1423. doi: 10.3390/diagnostics13081423. PMID: 37189524; PMCID: PMC10137942.	No reporta desenlaces de interés para grupo de mujeres con mamas densas (población)
4	Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Breast cancer detection: Comparison of digital mammography and digital breast tomosynthesis across non-dense and dense breasts. Radiography (Lond). 2021 Nov;27(4):1027-1032. doi: 10.1016/j.radi.2021.04.002. Epub 2021 Apr 25. PMID: 33906803.	Otra población

5	Mall S, Noakes J, Kossoff M, Lee W, McKessar M, Goy A, Duncombe J, Roberts M, Giuffre B, Miller A, Bhola N, Kapoor C, Shearman C, DaCosta G, Choi S, Sterba J, Kay M, Bruderlin K, Winarta N, Donohue K, Macdonell-Scott B, Klijnsma F, Suzuki K, Brennan P, Mello-Thoms C. Can digital breast tomosynthesis perform better than standard digital mammography work-up in breast cancer assessment clinic? Eur Radiol. 2018 Dec;28(12):5182-5194. doi: 10.1007/s00330-018-5473-4. Epub 2018 May 30. PMID: 29846804.	No reporta desenlaces de interés para grupo de mujeres con mamas densas (población)
6	Peters N, Hoorntje L, Mali W, Borel Rinkes I, Peeters P. Diagnostic performance of stereotactic large core needle biopsy for nonpalpable breast lesions in routine clinical practice. Int J Cancer. 2008 Jan 15;122(2):468-71. doi: 10.1002/ijc.23078.	No reporta desenlaces de interés para diagnóstico de cáncer de mama
7	Roganovic D, Djilas D, Vujnovic S, Pavic D, Stojanov D. Breast MRI, digital mammography and breast tomosynthesis: comparison of three methods for early detection of breast cancer. Bosn J Basic Med Sci. 2015 Nov 16;15(4):64-8. doi: 10.17305/bjbm.2015.616. PMID: 26614855; PMCID: PMC4690445.	Otra población
8	Mercier J, Kwiatkowski F, Abrial C, Boussion V, Dieu-de Fraissinette V, Marraoui W, Petitcolin-Bidet V, Lemery S. The role of tomosynthesis in breast cancer staging in 75 patients. Diagn Interv Imaging. 2015 Jan;96(1):27-35. doi: 10.1016/j.diii.2014.06.010. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25086999.	No reporta desenlaces de interés para grupo de mujeres con mamas densas (población)
9	Mariscotti G, Houssami N, Durando M, Bergamasco L, Campanino PP, Ruggieri C, Regini E, Luparia A, Bussone R, Sapino A, Fonio P, Gandini G. Accuracy of mammography, digital breast tomosynthesis, ultrasound and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Anticancer Res. 2014 Mar;34(3):1219-25. PMID: 24596363.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
10	Svane G, Azavedo E, Lindman K, Urech M, Nilsson J, Weber N, Lindqvist L, Ullberg C. Clinical experience of photon counting breast tomosynthesis: comparison with traditional mammography. Acta Radiol. 2011 Mar 1;52(2):134-42. doi: 10.1258/ar.2010.100262. PMID: 21498340.	No reporta desenlaces de interés para grupo de mujeres con mamas densas (población)
11	Gharaibeh M, Alfwarees AA, Elobeid E, Khasawneh R, Rousan L, El-Heis M, Al-Jarrah M, Haj Hussein AA, Altalhi M, Abualigah L. The ability of digital breast tomosynthesis to reduce additional examinations in older women. Front Med (Lausanne). 2023 Nov 21;10:1276434. doi: 10.3389/fmed.2023.1276434. PMID: 38076239; PMCID: PMC10702740.	No reporta desenlaces de interés para diagnóstico de cáncer de mama

12	Seo N, Kim HH, Shin HJ, Cha JH, Kim H, Moon JH, Gong G, Ahn SH, Son BH. Digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography: comparison of the accuracy of lesion measurement and characterization using specimens. Acta Radiol. 2014 Jul;55(6):661-7. doi: 10.1177/0284185113503636. Epub 2013 Sep 4. PMID: 24005560.	No reporta desenlaces de interés para diagnóstico de cáncer de mama
13	Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, Berclaz G, Ciriolo M, Buser K, Sonnenschein MJ. Value of one-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. AJR Am J Roentgenol. 2013 Jan;200(1):226-31. doi: 10.2214/AJR.11.8202. PMID: 23255766.	Presenta información incompleta
14	Bian T, Lin Q, Cui C, Li L, Qi C, Fei J, Su X. Digital Breast Tomosynthesis: A New Diagnostic Method for Mass-Like Lesions in Dense Breasts. Breast J. 2016 Sep;22(5):535-40. doi: 10.1111/tbj.12622. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27296324.	Presenta información poco clara e incompleta

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

N°	Estudio	Diseño
1	Chae EY, Kim HH, Cha JH, Shin HJ, Choi WJ. Detection and characterization of breast lesions in a selective diagnostic population: diagnostic accuracy study for comparison between one-view digital breast tomosynthesis and two-view full-field digital mammography. Br J Radiol. 2016 Jun;89(1062):20150743. doi: 10.1259/bjr.20150743. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27072391; PMCID: PMC5258147.	EO

Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0, ¿se debería realizar resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

La pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, que es resumida a continuación según sus características:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
3	Mujeres con hallazgo mamario categorizado como BIRADS 0	Resonancia Magnética con contraste/Mamografía con contraste	Resultado de biopsia quirúrgica	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia.

				Subrogado <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad. Especificidad.
--	--	--	--	--

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 25 de junio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 16 Cochrane: 0 LILACS: 73 	PICO N° 3	8	1

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

Búsqueda A: Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 3:

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	25 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 25 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	("Breast Neoplasms"[mesh] OR "Breast Neopl*[tw] OR (Neopl*[tw] OR Breast[tw]) OR "Breast Tumo*"[tiab] OR (Tumor[tw] AND Breas*[tw]) OR "Breast Canc*"[tw] OR (Canc*[tw] AND Breas*[tw]) OR "Cancer of the Breast"[tiab] OR "Malignant Neoplasm of Breast"[tiab] OR "Breast Malignant Neopl*"[tiab] OR (Breas*[tw] AND Malig*[tw] AND Neoplas*[tw]) OR "Malignant Tumor of Breast"[tw] OR "Breast Malignant Tumo*"[tiab] OR "Mammary Canc*"[tiab] OR (Canc*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Mammary Canc*"[tiab] OR (Mamm*[tw] AND Neopl*[tw] AND Huma*[tw]) OR "Human Mammary Neopl*"[tiab] OR (Neopl*[tw] AND Huma*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Breast Carcino*"[tw] OR (Carcino*[tw] AND Breas*[tw]) OR (Mamm*[tw] AND Carcino*[tw] AND Huma*[tw]) OR (Carcino*[tw] AND Huma*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Human Mammary Carcino*"[tiab] OR (Mamm*[tw] AND Carcino*[tw] AND Huma*[tw]) OR "Human Mammary Carcino*"[tiab])	3,709, 724
2	Intervención	("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR Imag*[tiab] "Magnetic Resonance"[tiab] OR "NMR Imaging"[tiab:~3] OR (Imag*[tiab] AND NMR[tiab]) OR "Zeugmatography"[tiab] OR (Tomograp*[tiab] AND MR[tiab]) OR ("Steady-State Free Precession MRI"[tiab:~2]) OR (NMR[tiab] AND Tomograp*[tiab]) OR (Tomograp*[tiab] AND "Proton Spin"[tiab:~3]) OR "Magnetization Transfer Contrast Imaging"[tiab:~2] OR fMRI[tiab] OR ("Magnetic Resonance Imaging"[tiab] AND Functional[tiab]) OR (MRI[tiab]	487,385

		AND Functio*[tiab] OR "Functional MRI*[tiab] OR "Functional Magnetic Resonance Imaging"[tiab:~2] OR "MRI Scan*[tiab] OR (Scan*[tiab] AND MRI[tiab]) OR (Imag*[tiab] AND "Chemical Shift"[tiab]) OR "Chemical Shift Imagi*[tiab] OR "Chemical Shift Imaging"[tiab:~2] OR ("Shift Imag*[tiab] AND Chemic*[tiab]) OR "Spin Echo Imaging"[tiab:~2] OR ("Echo Imagi*[tiab] AND Spin[tiab]) OR (Imagi*[tiab] AND "Spin Echo"[tiab]) OR "Spin Echo Imag*[tiab] OR "Magnetic Resonance Imag*[tiab] OR (Image*[tiab] AND "Magnetic Resonance"[tiab]) OR ("Resonance Image*[tiab] AND Magnetic[tiab]))	
3	Comparador	"Mammography"[Mesh] OR Mammograp*[tiab] OR "Digital Breast Tomosynthesis"[tiab:~2] OR "Breast Tomosynth*[tiab] AND Digital[tiab] OR "Digital Breast Tomosynth*[tiab] OR "X-ray Breast Tomosynth*[tiab] OR ("Breast Tomosynth*[tiab] AND X-ray[tiab]) OR "X ray Breast Tomosynthesis"[tiab:~2] OR "3D-Mammograph*[tiab] OR "3D Mammography"[tiab:~3] OR "Digital Mammograp*[tiab] OR (Mammograph*[tiab] AND Digital[tiab])	4,699
4	Desenlace	("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Specificity and Sensitivity"[tiab] OR (Specific*[tiab] AND Sensitiv*[tiab]) OR Sensitiv*[tiab] OR Specific*[tiab]) OR ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Predictive Values Of Test*[tiab] OR "Predictive Value Of Test"[tiab] OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Test*[tiab]) OR "Negative Predictive Valu*[tiab] OR (Negativ*[tiab] AND Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab]) OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Negativ*[tiab]) OR "Positive Predictive Value"[tiab] OR (Positiv*[tiab] AND Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab]) OR "Predictive Value, Positive"[tiab] OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Positiv*[tiab])) OR ("Signal-To-Noise Ratio"[Mesh] OR (Rati*[tiab] AND "Signal-To-Noise"[tiab]) OR ("Signal To Noise"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR ("Signal-To-Noise"[tiab] AND Rati*[tiab]))	5,528,359
5	Tipo de estudio: RS	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH] OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR handsearch*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR (("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR	595,537

		"Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH]))	
6	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	16

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	CENTRAL		
Fecha de búsqueda	25 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 25 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	20,230
2		Breast NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Neopl* AND Breast):ti,ab,kw OR Breast NEXT Tumo*:ti,ab,kw OR (Tumor AND Breas*):ti,ab,kw OR Breast NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Canc* AND Breas*):ti,ab,kw OR Cancer NEXT of NEXT the NEXT Breast:ti,ab,kw OR Malignant NEXT Neoplasm NEXT of NEXT Breast:ti,ab,kw OR Breast NEXT Malignant NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Breas* AND Malig* AND Neoplas*):ti,ab,kw OR Malignant NEXT Tumor NEXT of NEXT Breast:ti,ab,kw OR Breast NEXT Malignant NEXT Tumo*:ti,ab,kw OR Mammary NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Canc* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Mammary NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Mamm* AND Neopl* AND Huma*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Neopl* AND Huma* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Breast NEXT Carcino*:ti,ab,kw OR (Carcino* AND Breas*):ti,ab,kw OR (Mamm* AND Carcino* AND Huma*):ti,ab,kw OR (Carcino* AND Huma* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Carcino*:ti,ab,kw OR (Mamm* AND Carcino* AND Huma*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Carcino*:ti,ab,kw	50,643
3		#1 OR #2	50,643
4	Intervención	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	12,960
5		(Imag* AND Magnetic NEXT Resonance):ti,ab,kw OR NMR NEXT Imaging:ti,ab,kw OR (Imag* AND NMR):ti,ab,kw OR Zeugmatography:ti,ab,kw OR (Tomograp* AND MR):ti,ab,kw OR Steady-State NEXT Free NEXT Precession NEXT MRI:ti,ab,kw OR (NMR AND Tomograp*):ti,ab,kw OR (Tomograp* AND Proton NEXT Spin):ti,ab,kw OR Magnetization NEXT Transfer NEXT Contrast NEXT Imaging:ti,ab,kw OR fMRI:ti,ab,kw OR (Magnetic NEXT Resonance NEXT Imaging AND Functional):ti,ab,kw OR (MRI AND Functio*):ti,ab,kw OR Functional NEXT MRI:ti,ab,kw OR Functional NEXT Magnetic NEXT Resonance NEXT Imaging:ti,ab,kw OR MRI NEXT Scan*:ti,ab,kw OR (Scan* AND MRI):ti,ab,kw OR (Imag* AND Chemical NEXT Shift):ti,ab,kw OR Chemical NEXT Shift NEXT Imagi*:ti,ab,kw OR Chemical NEXT Shift NEXT Imaging:ti,ab,kw OR (Shift NEXT Imag* AND Chemic*):ti,ab,kw OR Spin NEXT Echo NEXT Imaging:ti,ab,kw OR (Echo NEXT Imagi* AND Spin):ti,ab,kw OR (Imagi* AND Spin NEXT	43,410

		Echo):ti,ab,kw OR Spin NEXT Echo NEXT Imag*:ti,ab,kw OR Magnetic NEXT Resonance NEXT Imag*:ti,ab,kw OR (Image* AND Magnetic NEXT Resonance):ti,ab,kw OR (Resonance NEXT Image* AND Magnetic):ti,ab,kw	
6		#4 OR #5	43,410
7		MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	1,245
8	Comparador	Mammograp*:ti,ab,kw OR Digital NEXT Breast NEXT Tomosynthesis:ti,ab,kw OR (Breast NEXT Tomosynth* AND Digital):ti,ab,kw OR Digital NEXT Breast NEXT Tomosynth*:ti,ab,kw OR X-ray NEXT Breast NEXT Tomosynth*:ti,ab,kw OR (Breast NEXT Tomosynth* AND X-ray):ti,ab,kw OR X NEXT ray NEXT Breast NEXT Tomosynthesis:ti,ab,kw OR 3D- Mammograph*:ti,ab,kw OR 3D NEXT Mammography:ti,ab,kw OR Digital NEXT Mammograp*:ti,ab,kw OR (Mammograph* AND Digital):ti,ab,kw	2,778
9		#7 OR #8	2,779
10		MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	21,822
11		Specificity NEXT Sensitivity:ti,ab,kw OR (Specific* AND Sensitiv*):ti,ab,kw OR Sensitiv*:ti,ab,kw OR Specific*:ti,ab,kw	236,507
12		MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees	10,058
13		Predictive NEXT Values NEXT Of NEXT Test*:ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Test*):ti,ab,kw OR Negative NEXT Predictive NEXT Valu*:ti,ab,kw OR (Negativ* AND Predictiv* AND Valu*):ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Negativ*):ti,ab,kw OR Positive NEXT Predictive NEXT Value:ti,ab,kw OR (Positiv* AND Predictiv* AND Valu*):ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Positiv*):ti,ab,kw	17,740
14		MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees	235
15	Desenlaces	(Rati* AND Signal-To-Noise):ti,ab,kw OR (Signal NEXT To NEXT Noise AND Rati*):ti,ab,kw OR (Signal-To-Noise AND Rati*):ti,ab,kw	940
16		MeSH descriptor: [Scientific Experimental Error] explode all trees	6
17		(Erro* AND Scientific NEXT Experiment*):ti,ab,kw OR (Experimental Erro* AND Scientif*):ti,ab,kw OR (Scientif* AND Experimen* AND Erro*):ti,ab,kw OR Experimental NEXT Erro* OR (Erro* AND Experimen*):ti,ab,kw OR (Experimen* AND Erro*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Erro*:ti,ab,kw OR (Erro* AND Scienti*):ti,ab,kw OR Research NEXT Erro*:ti,ab,kw OR (Erro* AND Researc*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Mista*:ti,ab,kw OR (Mistak* AND Scientif*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Mistak*:ti,ab,kw OR (Experiment* AND Mistak*):ti,ab,kw OR (Mistak* AND Experiment*):ti,ab,kw	8,916
18		#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	254,752
19	Final RS	#3 AND #6 AND #9 AND #18	0

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	25 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 25 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((Magnetic Resonance Imaging) OR (Magnetic Resonance) OR (NMR Imaging)) AND ((Mammography) OR (Digital Breast Tomosynthesis)) AND ((Sensitivity) AND (Specificity))	73

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Irwig L, Houssami N, Van Vliet C. New technologies in screening for breast cancer: a systematic review of their accuracy. British Journal of Cancer. 2004;90:2118-22. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601836	Compara más de un procedimiento y no realiza metaanálisis.
2	Smith JA, Andreopoulou E. An overview of the status of imaging screening technology for breast cancer. Annals of Oncology. 2004;15(1):i18-i26. DOI: 10.1093/annonc/mdh653	No realiza metaanálisis y no es claro con las estrategias de búsqueda.
3	Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for Breast Cancer. JAMA. 2005;293(10):1245-56. DOI: 10.1001/jama.293.10.1245	No realiza metaanálisis y no establece IC de sus desenlaces.
4	Melkinow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH. 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. DOI: 10.7326/M15-1789	No realiza metaanálisis y no especifica el cálculo de sus desenlaces mencionando que son en rango.
5	Zhang X-H, Xiao C. Diagnostic Value of Nineteen Different Imaging Methods for Patients with Breast Cancer: a Network Meta-Analysis. Cell Physiol Biochem. 2018;46:2041-55. DOI: 10.1159/000489443	No establece IC para los desenlaces de interés.
6	Mizzi D, Allely C, Zarb F, Kelly J, Hogg P, McEntee M, et al. Examining the effectiveness of supplementary imaging modalities for breast cancer screening in women with dense breasts: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Radiology. 2022;154:110416.	Se enfoca en el contexto de tamizaje.
7	Gong W, Zhu J, Hong C, Liu X, Li S, Chen Y, et al. Diagnostic accuracy of cone-beam breast computed tomography and head-to-head comparison of digital mammography, magnetic resonance imaging and cone-beam breast computed tomography for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Gland Surg. 2023;12(10):1360-74. DOI: https://dx.doi.org/10.21037/gs-23-153	Involucra otra intervención.

8	Ferre R, Kuzmiak CM. Meta-analysis: Architectural distortion and breast MRI. Breast Disease. 2022;41:205-14. DOI: 10.3233/BD-210045	Utiliza otro comparador.
---	---	--------------------------

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

N°	Estudio	Diseño
1	Gelardi F, Ragaini EM, Sollini M, Bernardi D, Chiti A. Contrast-Enhanced Mammography versus Breast Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics. 2022;12:1890. DOI: https://doi.org/10.3390/diagnostics12081890	RS

Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
4	Mujeres con lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía	Biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía / No realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía	Resultado histopatológico de biopsia quirúrgica	Críticos: • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia. Subrogados: • Sensibilidad. • Especificidad.

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizaron dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 13 de junio de 2024	• PubMed: 141 • Cochrane: 0 • LILACS: 1	PICO N° 4	5	0
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de EO	Desde el inicio de los tiempos a 26 de julio de 2024	• PubMed: 829 • Cochrane: 10 • LILACS: 9	PICO N° 4	19	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 para la pregunta PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	13 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 13 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	Breast Neoplasms[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast" [Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*" [Title/Abstract] OR ("breas*" [Text Word] AND "malig*" [Text Word] AND "neoplas*" [Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast" [Text Word] OR "breast malignant tumor*" [Title/Abstract] OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("canc*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR "human mammary neopl*" [Title/Abstract] OR ("neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "breast carcino*" [Text Word] OR ("carcino*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR ("carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "human mammary carcino*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word])	3,713,927
2	Intervención	((("Biopsy, Large-Core Needle" [Mesh]) OR ("Core Needle Biops*" [Title/Abstract]) OR ("Core biops*" [Title/Abstract]) OR ("CNB" [Title/Abstract]))	12,802
3	Desenlace	"Sensitivity and Specificity" [MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests" [MeSH Terms] OR "ROC Curve" [MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio" [MeSH Terms] OR "Diagnosis" [MeSH Subheading] OR "Diagnosis" [MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine" [MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing" [MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests" [MeSH Terms] OR "Likelihood Functions" [MeSH Terms] OR "Area Under Curve" [MeSH Terms] OR ("sensitivit*" [Title/Abstract] OR "specificit*" [Title/Abstract] OR ("pre test" [Title/Abstract] OR "pretest" [Title/Abstract] OR "post test" [Title/Abstract] OR "posttest" [Title/Abstract]) AND "and probability" [Title/Abstract]) OR ("predictive	15,356,277

		value*[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract] OR ("likelihood ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract]) OR ("roc curv*[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract]) OR ("performance*[Title/Abstract] OR "accurac*[Title/Abstract] OR "utilit*[Title/Abstract] OR "value*[Title/Abstract] OR "efficien*[Title/Abstract] OR "effectiveness"[Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract] OR "accuracy stud*[Title/Abstract] OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnos*[Title/Abstract]))	
4	Tipo de estudio: RS	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR (("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH])))	597,820
5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	141

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	13 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 13 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	(MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR (Breast neopl*):ti,ab OR (Breast canc*):ti,ab OR (Mammary canc*):ti,ab OR (Mammary neopl*):ti,ab OR (Breast carcin*):ti,ab OR (Breast tumor*):ti,ab)	46526
2	Intervención	(MeSH descriptor: [Biopsy, Large-Core Needle] explode all trees OR (Core Needle Biops*):ti,ab OR (Core biops*):ti,ab OR (CNB):ti,ab)	2079
3	Desenlace	(MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees OR (Sensitivity):ti,ab OR (Specificity):ti,ab OR MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees OR (Predictive Value Of Test):ti,ab OR MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees OR (ROC Curves):ti,ab OR (ROC Analys*):ti,ab OR MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees OR (Signal To Noise Ratio):ti,ab)	81830
4	Final	#1 AND #2 AND #3	0

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	13 de junio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 13 de junio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((Core biopsy) OR (core needle biopsy) OR (CNB)) AND (((Sensitivity) AND (Specificity)) OR (Predictive Value of Tests) OR (ROC Curve) OR (Signal-To-Noise Ratio)) AND ((Meta-Analysis) OR (Systematic Review) OR (cochrane))	1

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Bruening W, Fontanarosa J, Tipton K, Treadwell JR, Launder J, Schoelles K. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. Ann Intern Med. 2010 Feb 16;152(4):238-46. doi: 10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00190. Epub 2009 Dec 14. PMID: 20008742.	No evalúa los desenlaces de interés
2	Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, Halladay C, Lau J, Trikalinos TA. Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 Sep. Report No.: 14-EHC040-EF. PMID: 25275206.	No evalúa la población de interés
3	Fahrback K, Sledge I, Cella C, Linz H, Ross SD. A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: a systematic literature review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2006 May;274(2):63-73. doi: 10.1007/s00404-005-0106-y. Epub 2006 Apr 6. PMID: 16598478.	No evalúa la intervención de interés
4	Verkooijen HM, Peeters PH, Buskens E, Koot VC, Borel Rinkes IH, Mali WP, van Vroonhoven TJ. Diagnostic accuracy of large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: a meta-analysis. Br J Cancer. 2000 Mar;82(5):1017-21. doi: 10.1054/bjoc.1999.1036. PMID: 10737383; PMCID: PMC2374424.	No evalúa la intervención de interés
5	Wang M, He X, Chang Y, Sun G, Thabane L. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review and meta-analysis. Breast. 2017 Feb;31:157-166. doi: 10.1016/j.breast.2016.11.009. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27866091.	Incluye presentación de poster como parte de sus estudios incluidos

Búsqueda B: búsqueda de novo de EO para la pregunta PICO N° 4

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	26 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 26 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	Breast Neoplasms[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast" [Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*" [Title/Abstract] OR ("breas*" [Text Word] AND "malig*" [Text Word] AND "neoplas*" [Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast" [Text Word] OR "breast malignant tumor*" [Title/Abstract] OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("canc*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR "human mammary neopl*" [Title/Abstract] OR ("neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "breast carcino*" [Text Word] OR ("carcino*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR ("carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "human mammary carcino*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word])	3,732,671
2	Intervención	((("Biopsy, Large-Core Needle"[Mesh]) OR ("Core Needle Biops*" [Title/Abstract]) OR ("Core biops*" [Title/Abstract]) OR ("CNB" [Title/Abstract])) AND (("Ultrasonography, mammary"[MeSH]) OR ("Ultrasound" [Title/Abstract]) AND ("Breast" [Mesh])))	835
3	Desenlace	"Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "ROC Curve"[MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading] OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "Likelihood Functions"[MeSH Terms] OR "Area Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitivit*" [Title/Abstract] OR "specificit*" [Title/Abstract] OR ((("pre test" [Title/Abstract] OR "pretest" [Title/Abstract] OR "post test" [Title/Abstract] OR "posttest" [Title/Abstract]) AND "and probability" [Title/Abstract]) OR ("predictive	15,444,208

		value*[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract] OR ("likelihood ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract]) OR ("roc curv*[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract]) OR ("performance*[Title/Abstract] OR "accurac*[Title/Abstract] OR "utilit*[Title/Abstract] OR "value*[Title/Abstract] OR "efficien*[Title/Abstract] OR "effectiveness"[Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract] OR "accuracy stud*[Title/Abstract] OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnos*[Title/Abstract]))	
4	Final	#1 AND #2 AND #3	829

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	26 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 26 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	(MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR (Breast neopl*):ti,ab OR (Breast canc*):ti,ab OR (Mammary canc*):ti,ab OR (Mammary neopl*):ti,ab OR (Breast carcin*):ti,ab OR (Breast tumor*):ti,ab)	47096
2	Intervención	(MeSH descriptor: [Biopsy, Large-Core Needle] explode all trees OR (Core Needle Biops*):ti,ab OR (Core biops*):ti,ab OR (CNB):ti,ab) AND (MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees OR ((Ultrasound):ti,ab AND MeSH descriptor: [Breast] explode all trees))	17
3	Desenlace	(MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees OR (Sensitivity):ti,ab OR (Specificity):ti,ab OR MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees OR (Predictive Value Of Test):ti,ab OR MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees OR (ROC Curves):ti,ab OR (ROC Analys*):ti,ab OR MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees OR (Signal To Noise Ratio):ti,ab)	82516
4	Final	#1 AND #2 AND #3	10

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	26 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 26 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((Core biopsy) OR (core needle biopsy) OR (CNB)) AND (((Ultrasonography) OR (Ultrasound)) AND ((Breast) OR (mammary))) AND (((Sensitivity) AND (Specificity)) OR (Predictive Value of Tests) OR (ROC Curve) OR (Signal-To-Noise Ratio))	9

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Crystal P, Koretz M, Shcharynsky S, Makarov V, Strano S. Accuracy of sonographically guided 14-gauge core-needle biopsy: results of 715 consecutive breast biopsies with at least two-year follow-up of benign lesions. J Clin Ultrasound. 2005 Feb;33(2):47-52. doi: 10.1002/jcu.20089. PMID: 15674836.	No tiene información completa de desenlaces de interés
2	Gatta G, Iaselli F, Parlato V, Di Grezia G, Grassi R, Rotondo A. Differential diagnosis between fibroadenoma, giant fibroadenoma and phyllodes tumour: sonographic features and core needle biopsy. Radiol Med. 2011 Sep;116(6):905-18. English, Italian. doi: 10.1007/s11547-011-0672-y. Epub 2011 Apr 19. PMID: 21509559.	No presenta desenlaces de interés para diagnóstico de cáncer de mama
3	Günes ME. Comparison of the ultrasound-guided tru-cut biopsy with postoperative histopathology results in patients with breast mass. Ann Ital Chir. 2018;89:30-35. PMID: 29629888.	Incluye otras técnicas de guiado de la intervención
4	Lam WW, Chu WC, Tang AP, Tse G, Ma TK. Role of radiologic features in the management of papillary lesions of the breast. AJR Am J Roentgenol. 2006 May;186(5):1322-7. doi: 10.2214/AJR.04.1908. PMID: 16632726.	Otra población
5	Schoonjans JM, Brem RF. Fourteen-gauge ultrasonographically guided large-core needle biopsy of breast masses. J Ultrasound Med. 2001 Sep;20(9):967-72. doi: 10.7863/jum.2001.20.9.967. PMID: 11549157.	No tiene información completa de desenlaces de interés
6	Sheng X, Wang Y, Yang F, Lin Y, Xu S, Yin W, Zhou L, Lu J. Ultrasound-Guided Breast Biopsy: Improved Accuracy of 10-G Cable-Free Elite Compared With 14-G CCNB. J Surg Res. 2020 Mar;247:172-179. doi: 10.1016/j.jss.2019.10.025. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31761441.	Incluye población masculina
7	Teh WL, Wilson AR, Evans AJ, Burrell H, Pinder SE, Ellis IO. Ultrasound guided core biopsy of suspicious mammographic calcifications using high frequency and power Doppler ultrasound. Clin Radiol. 2000 May;55(5):390-4. doi: 10.1053/crad.2000.0442. PMID: 10816407.	No tiene información completa de desenlaces de interés
8	Tóth D, Sebő É, Sarkadi L, Kovács I, Kiss C, Damjanovich L. Role of core needle biopsy in the treatment of radial scar. Breast. 2012 Dec;21(6):761-3. doi: 10.1016/j.breast.2012.02.009. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22397896.	Otra población
9	El-Mafarjeh R, Sonagli M, Canal MP, Santos Filho ECR, Guatelli CS, Santos SS, Graziano L, Cagnacci Neto R, Souza J, Domingos TA, Calsavara VF, Bitencourt AGV, Makdissi FBA. Accuracy of ultrasound-guided core-	Intervención incluye otro procedimiento

	needle biopsy confronted with pathological findings and comparison of its costs with vacuum-assisted biopsy's costs. Mastology (Online);30:1-6, 2020. doi: 10.29289/25945394202020200003.	
10	Fajardo LL, Pisano ED, Caudry DJ, Gatsonis CA, Berg WA, Connolly J, Schnitt S, Page DL, McNeil BJ; Radiologist Investigators of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. Stereotactic and sonographic large-core biopsy of nonpalpable breast lesions: results of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V study. Acad Radiol. 2004 Mar;11(3):293-308. doi: 10.1016/s1076-6332(03)00510-5. PMID: 15035520.	Incluye otra técnica de biopsia de la intervención
11	Ahmed ME, Ahmad I, Akhtar S. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology versus core biopsy in the preoperative assessment of non-palpable breast lesions. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010 Apr-Jun;22(2):138-42. PMID: 21702288.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
12	Barra Ade A, Gobbi H, de L Rezende CA, Gouvêa AP, de Lucena CE, Reis JH, Costa e Silva SZ. A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy according to tumor size of suspicious breast lesions. Diagn Cytopathol. 2008 Jan;36(1):26-31. doi: 10.1002/dc.20748. PMID: 18064684.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
13	Westenend PJ, Sever AR, Beekman-De Volder HJ, Liem SJ. A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy in the evaluation of breast lesions. Cancer. 2001 Apr 25;93(2):146-50. doi: 10.1002/cncr.9021. PMID: 11309781.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
14	Wu YC, Chen DR, Kuo SJ. Personal experience of ultrasound-guided 14-gauge core biopsy of breast tumor. Eur J Surg Oncol. 2006 Sep;32(7):715-8. doi: 10.1016/j.ejso.2006.04.012. PMID: 16769196.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés

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

Nº	Estudio	Diseño
1	Bolívar AV, Alonso-Bartolomé P, García EO, Ayensa FG. Ultrasound-guided core needle biopsy of non-palpable breast lesions: a prospective analysis in 204 cases. Acta Radiol. 2005 Nov;46(7):690-5. doi: 10.1080/02841850500225740. PMID: 16372687.	EO
2	Brancato B, Crocetti E, Bianchi S, Catarzi S, Risso GG, Bulgaresi P, Pisciolli F, Scialpi M, Ciatto S, Houssami N. Accuracy of needle biopsy of breast lesions visible on ultrasound: audit of fine needle versus core needle biopsy in 3233 consecutive samplings with ascertained outcomes. Breast. 2012 Aug;21(4):449-54. doi: 10.1016/j.breast.2011.10.008. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22088803.	EO
3	Garg S, Mohan H, Bal A, Attri AK, Kochhar S. A comparative analysis of core needle biopsy and fine-needle aspiration cytology in the evaluation of palpable and mammographically detected suspicious breast lesions. Diagn Cytopathol. 2007 Nov;35(11):681-9. doi: 10.1002/dc.20721. PMID: 17924407.	EO

4	Lai HW, Wu HK, Kuo SJ, Chen ST, Tseng HS, Tseng LM, Chen DR. Differences in accuracy and underestimation rates for 14- versus 16-gauge core needle biopsies in ultrasound-detectable breast lesions. Asian J Surg. 2013 Apr;36(2):83-8. doi: 10.1016/j.asjsur.2012.09.003. Epub 2013 Jan 23. PMID: 23522760.	EO
5	Yeow KM, Lo YF, Wang CS, Chang HK, Tsai CS, Hsueh C. Ultrasound-guided core needle biopsy as an initial diagnostic test for palpable breast masses. J Vasc Interv Radiol. 2001 Nov;12(11):1313-7. doi: 10.1016/s1051-0443(07)61557-7. PMID: 11698631.	EO

Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
5	Mujeres con lesión sospechosa visible por mamografía y con indicación de biopsia	Biopsia asistida por vacío (BAV)/ Biopsia con aguja gruesa (BAG)	Resultado histopatológico de biopsia quirúrgica	Críticos: • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia. Subrogado • Sensibilidad. • Especificidad.

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizaron dos búsquedas bibliográficas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 5	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 12 de julio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 149 Cochrane: 0 LILACS: 24 	PICO N° 5	7	1
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 5	Búsqueda de novo de EO	Desde el inicio de los tiempos a 18 de julio de 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 332 Cochrane: 0 LILACS: 24 	PICO N° 5	11	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 para la pregunta PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	12 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 12 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	"Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast" [Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*" [Title/Abstract] OR ("breas*" [Text Word] AND "malig*" [Text Word] AND "neoplas*" [Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast" [Text Word] OR "breast malignant tumor*" [Title/Abstract] OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("canc*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "mammary canc*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR "human mammary neopl*" [Title/Abstract] OR ("neopl*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "breast carcino*" [Text Word] OR ("carcino*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word]) OR ("carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word] AND "mamm*" [Text Word]) OR "human mammary carcino*" [Title/Abstract] OR ("mamm*" [Text Word] AND "carcino*" [Text Word] AND "huma*" [Text Word])	3,725, 687
2	Intervención	(((((vacuum-assisted core biopsy[MeSH Terms]) OR (Vacuum-assisted breast biopsy[MeSH Terms])) OR (vacuum-assisted biopsy[MeSH Terms])) OR ("vacuum-assisted core biopsy"[Title/Abstract])) OR ("Vacuum-assisted breast biopsy"[Title/Abstract])) OR ("vacuum-assisted biopsy"[Title/Abstract])) OR ("VABB"[Title/Abstract]))	1,116
3	Comparador	((("Biopsy, Large-Core Needle"[Mesh]) OR ("Core Needle Biops*" [Title/Abstract]) OR ("Core biops*" [Title/Abstract]) OR ("CNB"[Title/Abstract]))	12, 852
4	Intervención o comparador	#3 OR #4	13, 546
5	Desenlace	"Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "ROC Curve"[MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading] OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR "Direct-	15,411,319

		<p>To-Consumer Screening and Testing"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "Likelihood Functions"[MeSH Terms] OR "Area Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitivit*" [Title/Abstract] OR "specificit*" [Title/Abstract] OR ("pre test" [Title/Abstract] OR "pretest" [Title/Abstract] OR "post test" [Title/Abstract] OR "posttest" [Title/Abstract]) AND "and probability" [Title/Abstract] OR ("predictive value*" [Title/Abstract] OR "PPV" [Title/Abstract] OR "NPV" [Title/Abstract] OR ("likelihood ratio" [Title/Abstract] OR "Likelihood Functions" [Title/Abstract] OR ("roc curv*" [Title/Abstract] OR "AUC" [Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic" [Title/Abstract]) OR ("performance*" [Title/Abstract] OR "accurac*" [Title/Abstract] OR "utilit*" [Title/Abstract] OR "value*" [Title/Abstract] OR "efficien*" [Title/Abstract] OR "effectiveness" [Title/Abstract] OR ("diagnostic accuracy" [Title/Abstract] OR "diagnostic test" [Title/Abstract] OR "accuracy stud*" [Title/Abstract] OR ("differential" [Title/Abstract] AND "and diagnos*" [Title/Abstract]))</p>	
6	Tipo de estudio: RS	<p>("Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR "metaanaly*" [Title/Abstract] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic" [MeSH Terms] OR "systematic review*" [Title/Abstract] OR "systematic overview*" [Title/Abstract] OR "Review Literature as Topic" [MeSH Terms] OR ("cochrane" [Title/Abstract] OR "embase" [Title/Abstract] OR "psychlit" [Title/Abstract] OR "psyclit" [Title/Abstract] OR "psychinfo" [Title/Abstract] OR "psycinfo" [Title/Abstract] OR "cinahl" [Title/Abstract] OR "cinhal" [Title/Abstract] OR "science citation index" [Title/Abstract] OR "bids" [Title/Abstract] OR "cancerlit" [Title/Abstract] OR ("reference list*" [Title/Abstract] OR "bibliograph*" [Title/Abstract] OR "hand search*" [Title/Abstract] OR "relevant journals" [Title/Abstract] OR "manual search*" [Title/Abstract] OR ("selection criteria" [Title/Abstract] OR "data extraction" [Title/Abstract]) AND "Review" [Publication Type])) NOT ("Comment" [Publication Type] OR "Letter" [Publication Type] OR "Editorial" [Publication Type] OR ("Animals" [MeSH Terms] NOT</p>	603. 235

		("Animals"[MeSH Terms] AND "Humans"[MeSH Terms]))	
7	Final	#1 AND #4 AND #5 AND #6	149

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	12 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 12 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	(MeSH descriptor: [Breast neoplasm] explode all trees OR "neoplas":ti,ab,kw OR "tumor":ti,ab,kw OR "carcinom":ti,ab,kw OR "cancer":ti,ab,kw) AND (breast:ti,ab OR Mammary:ti,ab)	47110
2	Intervención	(vacuum-assisted core biopsy:ti,ab,kw) OR (vacuum-assisted breast biopsy: ti,ab,kw) OR ("VABB": ti,ab,kw)	62
3	Comparador	(MeSH descriptor: [Biopsy, Large-Core Needle] explode all trees) OR ((Core Needle Biops*):ti,ab) OR ((Core biops*):ti,ab) OR ((CNB):ti,ab)	2101
4	Intervención o comparador	#2 OR #3	2134
5	Desenlace	(MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees) OR (MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees) OR ((Sensitivity):ti,ab) OR ((Specificity):ti,ab) OR ((ROC Curves):ti,ab) OR ((ROC Analys*):ti,ab)	252869
6	Final	#1 AND #4 AND #5	16

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	12 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 12 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((vacuum-assisted core biopsy) OR (vacuum-assisted breast biopsy) OR (VABB)) AND ((Core biopsy) OR (core needle biopsy) OR (CNB)) AND ((Sensitivity) AND (Specificity))	24

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Fahrbach K, Sledge I, Cella C, Linz H, Ross SD. A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: a systematic literature review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2006	No evalúa los desenlaces de interés

	May;274(2):63-73. doi: 10.1007/s00404-005-0106-y. Epub 2006 Apr 6.	
2	Uematsu T. Non-mass-like lesions on breast ultrasonography: a systematic review. Breast Cancer. 2012 Oct;19(4):295-301. doi: 10.1007/s12282-012-0364-z. Epub 2012 Mar 29.	Artículo de revisión
3	Knuttel FM, Menezes GL, van Diest PJ, Witkamp AJ, van den Bosch MA, Verkooijen HM. Meta-analysis of the concordance of histological grade of breast cancer between core needle biopsy and surgical excision specimen. Br J Surg. 2016 May;103(6):644-655. doi: 10.1002/bjs.10128. Epub 2016 Mar 15.	No evalúa los desenlaces de interés
4	Huang XC, Hu XH, Wang XR, Zhou CX, Wang FF, Yang S, Wang GY. A comparison of diagnostic performance of vacuum-assisted biopsy and core needle biopsy for breast microcalcification: a systematic review and meta-analysis. Ir J Med Sci. 2018 Nov;187(4):999-1008. doi: 10.1007/s11845-018-1781-6. Epub 2018 Mar 16.	No evalúa los desenlaces de interés
5	Fang M, Liu G, Luo G, Wu T. Feasibility and safety of image-guided vacuum-assisted breast biopsy: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of 20 000 population from 36 longitudinal studies. Int Wound J. 2019 Dec;16(6):1506-1512. doi: 10.1111/iwj.13224. Epub 2019 Sep 18.	No evalúa los desenlaces de interés
6	Lu W, Tu L, Xie D, Yao F, Lin L, Li Y, Li D, Mou C. A systematic review and meta-analysis: value of ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy in the diagnosis and treatment of breast lesions. Gland Surg. 2021 Oct;10(10):3020-3029. doi: 10.21037/gs-21-611.	Evalúa otra intervención

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas** (Evalúa la prueba de biopsia por aspiración al vacío - BAV):

N°	Estudio	Diseño
1	Yu YH, Liang C, Yuan XZ. Diagnostic value of vacuum-assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analysis and systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2010 Apr;120(2):469-79. doi: 10.1007/s10549-010-0750-1. Epub 2010 Feb 4.	RS

Búsqueda B: búsqueda de novo de EO para la pregunta PICO N° 5

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	18 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 18 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	"Breast Neoplasms"[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR	3,729, 239

		"Breast"[Text Word]) OR "breast tumor*"[Title/Abstract] OR ("Tumor"[Text Word] AND "breas*"[Text Word]) OR "breast canc*"[Text Word] OR ("canc*"[Text Word] AND "breas*"[Text Word]) OR "Cancer of the Breast"[Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast"[Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*"[Title/Abstract] OR ("breas*"[Text Word] AND "malig*"[Text Word] AND "neoplas*"[Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast"[Text Word] OR "breast malignant tumor*"[Title/Abstract] OR "mammary canc*"[Title/Abstract] OR ("canc*"[Text Word] AND "mamm*"[Text Word]) OR "mammary canc*"[Title/Abstract] OR ("mamm*"[Text Word] AND "neopl*"[Text Word] AND "huma*"[Text Word]) OR "human mammary neopl*"[Title/Abstract] OR ("neopl*"[Text Word] AND "huma*"[Text Word] AND "mamm*"[Text Word]) OR "breast carcino*"[Text Word] OR ("carcino*"[Text Word] AND "breas*"[Text Word]) OR ("mamm*"[Text Word] AND "carcino*"[Text Word] AND "huma*"[Text Word]) OR ("carcino*"[Text Word] AND "huma*"[Text Word] AND "mamm*"[Text Word]) OR "human mammary carcino*"[Title/Abstract] OR ("mamm*"[Text Word] AND "carcino*"[Text Word] AND "huma*"[Text Word])	
2	Intervención	("biopsy, large core needle"[MeSH Terms] OR "core needle biops*"[Title/Abstract] OR "core biops*"[Title/Abstract] OR "CNB"[Title/Abstract]) AND ("stereotax*"[Title/Abstract] OR "Stereotaxic Techniques"[MeSH Terms])	327
3	Desenlace	"Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "ROC Curve"[MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading] OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "Likelihood Functions"[MeSH Terms] OR "Area Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitivit*"[Title/Abstract] OR "specificit*"[Title/Abstract] OR ("pre test"[Title/Abstract] OR "pretest"[Title/Abstract] OR "post test"[Title/Abstract] OR "posttest"[Title/Abstract]) AND "and probability"[Title/Abstract] OR ("predictive value*"[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract] OR ("likelihood ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract] OR ("roc curv*"[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract]) OR ("performance*"[Title/Abstract] OR "accurac*"[Title/Abstract] OR "utilit*"[Title/Abstract] OR "value*"[Title/Abstract] OR "efficien*"[Title/Abstract] OR	15,431,373

		"effectiveness"[Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract] OR "accuracy stud*"[Title/Abstract]) OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnos*"[Title/Abstract]))	
4	Final	#1 AND #2 AND #3	322

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	12 de julio del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 12 de julio del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población e intervención	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((vacuum-assisted core biopsy) OR (vacuum-assisted breast biopsy) OR (VABB)) AND ((Core biopsy) OR (core needle biopsy) OR (CNB)) AND ((Sensitivity) AND (Specificity))	24

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Hoorntje LE, Peeters PH, Borel Rinkes IH, Verkooijen HM, Pijnappel RM, Mali WP. Stereotactic large core needle biopsy for all nonpalpable breast lesions? Breast Cancer Res Treat. 2002 May;73(2):177-82. doi: 10.1023/a:1015289903352.	No evalúa los desenlaces de interés
2	Verkooijen HM; Core Biopsy After Radiological Localisation (COBRA) Study Group. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. Int J Cancer. 2002 Jun 20;99(6):853-9. doi: 10.1002/ijc.10419.	No es posible extraer los datos de VP, V, FP ni FN
3	Cawson JN, Malara F, Kavanagh A, Hill P, Balasubramaniam G, Henderson M. Fourteen-gauge needle core biopsy of mammographically evident radial scars: is excision necessary? Cancer. 2003 Jan 15;97(2):345-51. doi: 10.1002/cncr.11070.	No evalúa la intervención de interés
4	Fajardo LL, Pisano ED, Caudry DJ, Gatsonis CA, Berg WA, Connolly J, Schnitt S, Page DL, McNeil BJ; Radiologist Investigators of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. Stereotactic and sonographic large-core biopsy of nonpalpable breast lesions: results of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V study. Acad Radiol. 2004 Mar;11(3):293-308. doi: 10.1016/s1076-6332(03)00510-5. PMID: 15035520.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
5	Fahrback K, Sledge I, Cella C, Linz H, Ross SD. A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: a systematic literature review and meta-	No evalúa los desenlaces de interés

	analysis. Arch Gynecol Obstet. 2006 May;274(2):63-73. doi: 10.1007/s00404-005-0106-y. Epub 2006 Apr 6. PMID: 16598478.	
6	Peters N, Hoorntje L, Mali W, Borel Rinkes I, Peeters P. Diagnostic performance of stereotactic large core needle biopsy for nonpalpable breast lesions in routine clinical practice. Int J Cancer. 2008 Jan 15;122(2):468-71. doi: 10.1002/ijc.23078.	Evalúa otra intervención
7	Bruening W, Fontanarosa J, Tipton K, Treadwell JR, Launders J, Schoelles K. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. Ann Intern Med. 2010 Feb 16;152(4):238-46. doi: 10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00190. Epub 2009 Dec 14.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
8	Masroor I, Afzal S, Shafqat G, Khattak YJ. Comparison of stereotactic core breast biopsy and open surgical biopsy results at a tertiary care hospital in Pakistan. Int J Womens Health. 2011;3:193-6. doi: 10.2147/IJWH.S22853. Epub 2011 Jul 13.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
9	Davidson T, Ravid MM, Nissan E, Sklair-Levy M, Nissan J, Chikman B. Correlations Between Core Needle Biopsy and Excisional Biopsy Findings in Suspected Breast Lesions: A Single Center Study. Isr Med Assoc J. 2018 Jul;20(7):401-404.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
10	Kwait DC, Chikarmane SA, Semine-Misbach L, Agoston A, Lester S, Giess CS. Use of Real Time Specimen Radiography to Evaluate the Number of Stereotactic Core Biopsy Specimens Containing Calcifications Required for Diagnosis. J Breast Imaging. 2022 Dec 11;4(6):618-624. doi: 10.1093/jbi/wbac062.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés
11	Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS, Donohue JH, Sykes MW, Karsell PR, Coffey SL, Jung SH. Breast biopsy: a comparative study of stereotactically guided core and excisional techniques. AJR Am J Roentgenol. 1994 Apr;162(4):815-20. doi: 10.2214/ajr.162.4.8140997. PMID: 8140997.	Presenta información incompleta de los desenlaces de interés

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

N°	Estudio	Diseño
1	Dowlathshahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, Jokich PM. Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. Radiology. 1991 Dec;181(3):745-50. doi: 10.1148/radiology.181.3.1947091.	EO
2	Leifland K, Lagerstedt U, Svane G. Comparison of stereotactic fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in 522 non-palpable breast lesions. Acta Radiol. 2003 Jul;44(4):387-91. doi: 10.1080/j.1600-0455.2003.00098.x.	EO
3	Frazee RC, Roberts JW, Symmonds RE, Snyder SK, Hendricks JC, Smith RW, Harrison JB. Open versus stereotactic breast biopsy. Am J Surg. 1996 Nov;172(5):491-3; discussion 494-5. doi: 10.1016/S0002-9610(97)89603-1.	EO

4	Cangiarella JF, Waisman J, Weg N, Tata M, Gross J, Symmans WF. The Use of Stereotaxic Core Biopsy and Stereotaxic Aspiration Biopsy as Diagnostic Tools in the Evaluation of Mammary Calcification. Breast J. 2000 Nov;6(6):366-372. doi: 10.1046/j.1524-4741.2000.99095.x. PMID: 11348394.	EO
5	Fajardo LL, Pisano ED, Caudry DJ, Gatsonis CA, Berg WA, Connolly J, Schnitt S, Page DL, McNeil BJ; Radiologist Investigators of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. Stereotactic and sonographic large-core biopsy of nonpalpable breast lesions: results of the Radiologic Diagnostic Oncology Group V study. Acad Radiol. 2004 Mar;11(3):293-308. doi: 10.1016/s1076-6332(03)00510-5.	EO

Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
6	Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama	Inmunohistoquímica (IHQ)/No realizar IHQ	Hibridación in situ por fluorescencia (FISH)	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad. Progresión de la enfermedad. Calidad de vida. Subrogado: <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad. Especificidad.

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 5 de agosto de 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 35 Cochrane: 0 	PICO N° 6	5	0
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6	Búsqueda de novo de ECA y EO	Desde el inicio de los tiempos a 7 de agosto de 2024	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 514 Cochrane: 26 	PICO N° 6	20	1

Búsqueda A: Búsqueda de RS para responder la PICO N°6:

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	5 de agosto del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 5 de agosto del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	("Breast Neoplasms"[mesh] OR "Breast Neopl*[tw] OR (Neopl*[tw] OR Breast[tw]) OR "Breast Tumo*[tiab] OR (Tumor[tw] AND Breas*[tw]) OR "Breast Canc*[tw] OR (Canc*[tw] AND Breas*[tw]) OR "Cancer of the Breast"[tiab] OR "Malignant Neoplasm of Breast"[tiab] OR "Breast Malignant Neopl*[tiab] OR (Breas*[tw] AND Malig*[tw] AND Neoplas*[tw]) OR "Malignant Tumor of Breast"[tw] OR "Breast Malignant Tumo*[tiab] OR "Mammary Canc*[tiab] OR (Canc*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Mammary Canc*[tiab] OR (Mamm*[tw] AND Neopl*[tw] AND Huma*[tw]) OR "Human Mammary Neopl*[tiab] OR (Neopl*[tw] AND Huma*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Breast Carcino*[tw] OR (Carcino*[tw] AND Breas*[tw]) OR (Mamm*[tw] AND Carcino*[tw] AND Huma*[tw]) OR (Carcino*[tw] AND Huma*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Human Mammary Carcino*[tiab] OR (Mamm*[tw] AND Carcino*[tw] AND Huma*[tw]) OR "Human Mammary Carcino*[tiab])	3,735,283
2	Intervención	"Immunohistochemistry"[Mesh] OR Immunohistochemistry[tw] OR "Immunogold Tech*[tiab] OR (Tech*[tw] AND Immunogo*[tw]) OR "Immunogold Tech*[tiab] OR "Immunogold-Silver Tech*[tw] OR (Technique[tw] AND Immunogold-Silver[tw]) OR "Immunolabeling Tech*[tiab] OR (Tech*[tw] AND Immunolabel*[tw]) OR Immunocytochemistry[tiab]	640,742
3	Comparador	("In Situ Hybridization"[Mesh] OR (Hybridizat*[tw] AND "In Situ*[tw]) OR "In Situ Hybridizat*[tw] OR "Hybridization in Situ"[tiab]) OR ("In Situ Hybridization, Fluorescence"[Mesh] OR "Fluorescent in Situ Hybridizat*[tiab] OR "FISH Tech*[tiab] OR (Tech*[tw] AND FISH[tw]) OR ("In Situ Hybridizat*[tw] AND "Fluoresc*[tw]) OR ("Chromosome Painting"[Mesh] OR (Chromoso*[tw] AND Painti*[tw]) OR "Chromosome Paintings"[tw] OR (Painti*[tw] AND Chromoso*[tw])) OR ("Primed In Situ Labeling"[Mesh] OR "DISC-PCR"[tiab] OR (Direct*[tw] AND "In Situ*[tw] AND Copy*[tw] AND PCR[tw] OR ("In Situ*[tw] AND Label*[tw] AND Prim*[tw]) OR "PRINS"[tw])	172,861
4	Desenlace	("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Specificity and Sensitivity"[tiab] OR (Specific*[tiab] AND Sensitiv*[tiab] OR Sensitiv*[tiab] OR Specific*[tiab]) OR ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Predictive Values Of Test*[tiab] OR "Predictive Value Of Test"[tiab] OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Test*[tiab]) OR "Negative Predictive Valu*[tiab] OR (Negativ*[tiab] AND Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab]) OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab])	6,917,520

		AND Negativ*[tiab]) OR "Positive Predictive Value"[tiab] OR (Positiv*[tiab] AND Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab]) OR "Predictive Value, Positive"[tiab] OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Positiv*[tiab])) OR ("Signal-To-Noise Ratio"[Mesh] OR (Rati*[tiab] AND "Signal-To-Noise"[tiab]) OR ("Signal To Noise"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR ("Signal-To-Noise"[tiab] AND Rati*[tiab])) OR "Scientific Experimental Error"[Mesh] OR (Erro*[tiab] AND "Scientific Experiment*" [tiab]) OR ("Experimental Erro*" [tiab] AND "Scientif*" [tiab]) OR (Scientif*[tiab] AND Experimen*[tiab] AND Erro*[tiab]) OR "Experimental Erro*" [tiab] OR (Erro*[tiab] AND Experimen*[tiab]) OR (Experimen*[tiab] AND Erro*[tiab]) OR "Scientific Erro*" [tiab] OR (Erro*[tiab] AND Scienti*[tiab]) OR "Research Erro*" [tiab] OR (Erro*[tiab] AND Researc*[tiab]) OR "Scientific Mista*" [tiab] OR (Mistak*[tiab] AND Scientif*[tiab]) OR "Scientific Mistak*" [tiab] OR (Experiment*[tiab] AND Mistak*[tiab]) OR ("Data Accuracy"[Mesh] OR (Accurac*[tiab] AND Data*[tiab]) OR "Data Accurac*" [tiab] OR "Data Qual*" [tiab] OR (Qualit*[tiab] AND Data*[tiab])) OR ("ROC Curve"[Mesh] OR (Curv*[tiab] AND "ROC"[tiab]) OR "ROC Curv*" [tiab] OR (Analys*[tiab] AND "ROC"[tiab]) OR "ROC Analys*" [tiab] OR "Receiver Operating Characteristic"[tiab] OR (Characteris*[tiab] AND "Receiver Operati*" [tiab])) OR ("Odds Ratio"[Mesh] OR "Odds Rati*" [tiab] OR "Cross-Product Rati*" [tiab] OR ("Cross Product"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR ("Cross-Product"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR "Relative Odds"[tiab] OR (Odds[tiab] AND Relati*[tiab]) OR (Rati*[tiab] AND Risk[tiab]) OR "Risk Rati*" [tiab])	
5	Tipo de estudio: RS	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR handsearch*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR (("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH])))	607,061
6	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	35

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)

Plataforma	CENTRAL
Fecha de búsqueda	5 de agosto del 2024
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 5 de agosto del 2024

N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	20,356
2		Breast NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Neopl* AND Breast):ti,ab,kw OR Breast NEXT Tumo*:ti,ab,kw OR (Tumor AND Breas*):ti,ab,kw OR Breast NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Canc* AND Breas*):ti,ab,kw OR Cancer NEXT of NEXT the NEXT Breast:ti,ab,kw OR Malignant NEXT Neoplasm NEXT of NEXT Breast:ti,ab,kw OR Breast NEXT Malignant NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Breas* AND Malig* AND Neoplas*):ti,ab,kw OR Malignant NEXT Tumor NEXT of NEXT Breast:ti,ab,kw OR Breast NEXT Malignant NEXT Tumo*:ti,ab,kw OR Mammary NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Canc* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Mammary NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Mamm* AND Neopl* AND Huma*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Neopl* AND Huma* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Breast NEXT Carcino*:ti,ab,kw OR (Carcino* AND Breas*):ti,ab,kw OR (Mamm* AND Carcino* AND Huma*):ti,ab,kw OR (Carcino* AND Huma* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Carcino*:ti,ab,kw OR (Mamm* AND Carcino* AND Huma*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Carcino*:ti,ab,kw	51,428
3		#1 OR #2	51,428
4	Intervención	MeSH descriptor: [Immunohistochemistry] explode all trees	5,491
5		Immunohistocytochemistry:ti,ab,kw OR (Immunogold NEXT Tech*):ti,ab,kw OR (Tech* AND Immunogo*):ti,ab,kw OR Immunogold NEXT Tech:ti,ab,kw OR Immunogold NEXT Silver NEXT Tech:ti,ab,kw OR (Technique AND Immunogold-Silver):ti,ab,kw OR (Immunolabeling NEXT Tech*):ti,ab,kw OR (Tech* AND Immunolabel*):ti,ab,kw OR Immunocytochemistry:ti,ab,kw	197
6		#4 OR #5	5,639
7	Comparador	MeSH descriptor: [In Situ Hybridization] explode all trees	396
8		(Hybridizat* AND In NEXT Situ):ti,ab,kw OR (In NEXT Situ NEXT Hybridizat*):ti,ab,kw OR (Hybridization NEXT In NEXT Situ):ti,ab,kw	1,469
9		MeSH descriptor: [In Situ Hybridization, Fluorescence] explode all trees	298
10		(Fluorescent NEXT in NEXT Situ NEXT Hybridizat*):ti,ab,kw OR (FISH NEXT Tech*):ti,ab,kw OR (Tech* AND FISH):ti,ab,kw OR (In Situ Hybridizat* AND Fluoresc*):ti,ab,kw	1,337
11		MeSH descriptor: [Chromosome Painting] explode all trees	0
12		(Chromoso* AND Painti*):ti,ab,kw OR (Chromosome NEXT Paintings):ti,ab,kw OR (Painti* AND Chromoso*):ti,ab,kw	4
13		MeSH descriptor: [Primed In Situ Labeling] explode all trees	0
14		DISC-PCR:ti,ab,kw OR (Direct*AND (In NEXT Situ*) AND Copy* AND PCR):ti,ab,kw OR ((In NEXT Situ*) AND Label* AND Prim*):ti,ab,kw OR (PRINS):ti,ab,kw	408

15		#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	2,039
16	Desenlaces	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	21,822
17		Specificity NEXT Sensitivity:ti,ab,kw OR (Specific* AND Sensitiv*):ti,ab,kw OR Sensitiv*:ti,ab,kw OR Specific*:ti,ab,kw	236,507
18		MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees	10,058
19		Predictive NEXT Values NEXT Of NEXT Test*:ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Test*):ti,ab,kw OR Negative NEXT Predictive NEXT Valu*:ti,ab,kw OR (Negativ* AND Predictiv* AND Valu*):ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Negativ*):ti,ab,kw OR Positive NEXT Predictive NEXT Value:ti,ab,kw OR (Positiv* AND Predictiv* AND Valu*):ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Positiv*):ti,ab,kw	17,740
20		MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees	235
21		(Rati* AND Signal-To-Noise):ti,ab,kw OR (Signal NEXT To NEXT Noise AND Rati*):ti,ab,kw OR (Signal-To-Noise AND Rati*):ti,ab,kw	940
22		MeSH descriptor: [Scientific Experimental Error] explode all trees	6
23		(Erro* AND Scientific NEXT Experiment*):ti,ab,kw OR (Experimental Erro* AND Scientif*):ti,ab,kw OR (Scientif* AND Experimen* AND Erro*):ti,ab,kw OR Experimental NEXT Erro* OR (Erro* AND Experimen*):ti,ab,kw OR (Experimen* AND Erro*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Erro*:ti,ab,kw OR (Erro* AND Scienti*):ti,ab,kw OR Research NEXT Erro*:ti,ab,kw OR (Erro* AND Researc*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Mista*:ti,ab,kw OR (Mistak* AND Scientif*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Mistak*:ti,ab,kw OR (Experiment* AND Mistak*):ti,ab,kw OR (Mistak* AND Experiment*):ti,ab,kw	8,916
24		#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	258,927
19	Final RS	#3 AND #6 AND #15 AND #24	0

Listado de RS leídas a texto completo y excluidas:

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Dendukuri N, Khetani K, Mclsaac M, Brophy J. Testing for HER2-positive breast cancer: a systematic review and cost-effectiveness analysis. CMAJ. 2007;176(10):1429-34.	Otro outcome evaluado
2	Cuadros M, Villegas R. Systematic review of HER2 breast cancer testing. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2009;17(1):1-7.	Otro outcome evaluado
3	Garrison LP, Lalla D, Brammer M, Babigumira JB, Wang B, Perez EA. Assessing the potential cost-effectiveness of retesting IHC0, IHC 1+, or FISH-negative early stage breast cancer patients for HER2 status. Cancer. 2013;119(17):3113-22.	Otro outcome evaluado

4	Bahreini F, Soltanian AR, Mehdipour P. A meta-analysis on concordance between immunohistochemistry (IHC) and fluorescence in situ hybridization (FISH) to detect HER2 gene overexpression in breast cancer. Breast Cancer. 2015;22(6):615-25.	Otro outcome evaluado
5	Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist Clinical Practice Guideline Focused Update. J Clin Oncol. 2018;36(20):2105-22.	Otro outcome evaluado.

Ninguna de las RS tamizadas tuvo los elementos necesarios para responder adecuadamente la pregunta propuesta. Por tal motivo, el equipo metodológico decidió realizar una búsqueda de estudios primarios.

Búsqueda B: Búsqueda de estudios primarios para responder la PICO N°6:

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	7 de agosto del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 7 de agosto del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	("Breast Neoplasms"[mesh] OR "Breast Neopl*[tw] OR (Neopl*[tw] OR Breast[tw]) OR "Breast Tumo*[tiab] OR (Tumor[tw] AND Breas*[tw]) OR "Breast Canc*[tw] OR (Canc*[tw] AND Breas*[tw]) OR "Cancer of the Breast"[tiab] OR "Malignant Neoplasm of Breast"[tiab] OR "Breast Malignant Neopl*[tiab] OR (Breas*[tw] AND Malig*[tw] AND Neoplas*[tw]) OR "Malignant Tumor of Breast"[tw] OR "Breast Malignant Tumo*[tiab] OR "Mammary Canc*[tiab] OR (Canc*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Mammary Canc*[tiab] OR (Mamm*[tw] AND Neopl*[tw] AND Huma*[tw]) OR "Human Mammary Neopl*[tiab] OR (Neopl*[tw] AND Huma*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Breast Carcino*[tw] OR (Carcino*[tw] AND Breas*[tw]) OR (Mamm*[tw] AND Carcino*[tw] AND Huma*[tw]) OR (Carcino*[tw] AND Huma*[tw] AND Mamm*[tw]) OR "Human Mammary Carcino*[tiab] OR (Mamm*[tw] AND Carcino*[tw] AND Huma*[tw]) OR "Human Mammary Carcino*[tiab])	3,735,283
2	Intervención	"Immunohistochemistry"[Mesh] OR Immunohistochemistry[tw] OR "Immunogold Tech*[tiab] OR (Tech*[tw] AND Immunogo*[tw]) OR "Immunogold Tech*[tiab] OR "Immunogold-Silver Tech*[tw] OR (Technique[tw] AND Immunogold-Silver[tw]) OR "Immunolabeling Tech*[tiab] OR (Tech*[tw] AND Immunolabel*[tw]) OR Immunocytochemistry[tiab]	640,742
3	Comparador	("In Situ Hybridization"[Mesh] OR (Hybridizat*[tw] AND "In Situ*[tw]) OR "In Situ Hybridizat*[tw] OR "Hybridization in Situ"[tiab]) OR ("In Situ Hybridization, Fluorescence"[Mesh] OR "Fluorescent in Situ Hybridizat*[tiab] OR "FISH Tech*[tiab] OR	172,861

		(Tech*[tw] AND FISH[tw]) OR ("In Situ Hybridizat*[tw] AND "Fluoresc*[tw])) OR ("Chromosome Painting"[Mesh] OR (Chromoso*[tw] AND Painti*[tw]) OR "Chromosome Paintings"[tw] OR (Painti*[tw] AND Chromoso*[tw])) OR ("Primed In Situ Labeling"[Mesh] OR "DISC-PCR"[tiab] OR (Direct*[tw] AND "In Situ*[tw] AND Copy*[tw] AND PCR[tw] OR ("In Situ*[tw] AND Label*[tw] AND Prim*[tw]) OR "PRINS"[tw])	
4	Desenlace	("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Specificity and Sensitivity"[tiab] OR (Specific*[tiab] AND Sensitiv*[tiab]) OR Sensitiv*[tiab] OR Specific*[tiab]) OR ("Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Predictive Values Of Test*[tiab] OR "Predictive Value Of Test"[tiab] OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Test*[tiab]) OR "Negative Predictive Valu*[tiab] OR (Negativ*[tiab] AND Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab]) OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Negativ*[tiab]) OR "Positive Predictive Value"[tiab] OR (Positiv*[tiab] AND Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab]) OR "Predictive Value, Positive"[tiab] OR (Predictiv*[tiab] AND Valu*[tiab] AND Positiv*[tiab])) OR ("Signal-To-Noise Ratio"[Mesh] OR (Rati*[tiab] AND "Signal-To-Noise"[tiab]) OR ("Signal To Noise"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR ("Signal-To-Noise"[tiab] AND Rati*[tiab])) OR "Scientific Experimental Error"[Mesh] OR (Erro*[tiab] AND "Scientific Experiment*[tiab]) OR ("Experimental Erro*[tiab] AND "Scientif*[tiab]) OR (Scientif*[tiab] AND Experimen*[tiab] AND Erro*[tiab]) OR "Experimental Erro*[tiab] OR (Erro*[tiab] AND Experimen*[tiab]) OR (Experimen*[tiab] AND Erro*[tiab]) OR "Scientific Erro*[tiab] OR (Erro*[tiab] AND Scienti*[tiab]) OR "Research Erro*[tiab] OR (Erro*[tiab] AND Researc*[tiab]) OR "Scientific Mista*[tiab] OR (Mistak*[tiab] AND Scientif*[tiab]) OR "Scientific Mistak*[tiab] OR (Experiment*[tiab] AND Mistak*[tiab]) OR ("Data Accuracy"[Mesh] OR (Accurac*[tiab] AND Data*[tiab]) OR "Data Accurac*[tiab] OR "Data Qual*[tiab] OR (Qualit*[tiab] AND Data*[tiab])) OR ("ROC Curve"[Mesh] OR (Curv*[tiab] AND "ROC"[tiab]) OR "ROC Curv*[tiab] OR (Analys*[tiab] AND "ROC"[tiab]) OR "ROC Analys*[tiab] OR "Receiver Operating Characteristic"[tiab] OR (Characteris*[tiab] AND "Receiver Operati*[tiab])) OR ("Odds Ratio"[Mesh] OR "Odds Rati*[tiab] OR "Cross-Product Rati*[tiab] OR ("Cross Product"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR ("Cross-Product"[tiab] AND Rati*[tiab]) OR "Relative Odds"[tiab] OR (Odds[tiab] AND Relati*[tiab]) OR (Rati*[tiab] AND Risk[tiab]) OR "Risk Rati*[tiab])	6,917,520
5	Tipo de estudio: ECA	("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms:noexp] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title]) NOT	1,504,460

		("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])	
6	Tipo de estudio: EEO	cohort studies[mesh:noexp] OR longitudinal studies[mesh:noexp] OR follow-up studies[mesh:noexp] OR prospective studies[mesh:noexp] OR retrospective studies[mesh:noexp] OR cohort[TIAB] OR longitudinal[TIAB] OR prospective[TIAB] OR retrospective[TIAB]	3,557,215
7		Cross-Sectional Studies[Mesh:noexp] OR cross-sectional[TIAB] OR Prevalence[mesh:noexp] OR prevalence[tiab] OR transversal study[tiab]	1,493,652
8		"Case-Control Studies"[Mesh:noexp] OR "retrospective studies"[mesh:noexp] OR "Control Groups"[Mesh:noexp] OR (case[TIAB] AND control[TIAB]) OR (cases[TIAB] AND controls[TIAB]) OR (cases[TIAB] AND controlled[TIAB]) OR (case[TIAB] AND comparison*[TIAB]) OR (cases[TIAB] AND comparison*[TIAB]) OR "control group"[TIAB] OR "control groups"[TIAB]	2,436,492
10	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND (#5 OR #6 OR #7 OR #8)	514

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma		CENTRAL	
Fecha de búsqueda		7 de agosto del 2024	
Rango de fecha de búsqueda		Inicio de los tiempos al 5 de agosto del 2024	
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	20,356
2		Breast NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Neopl* AND Breast):ti,ab,kw OR Breast NEXT Tumo*:ti,ab,kw OR (Tumor AND Breas*):ti,ab,kw OR Breast NEXT Canc*::ti,ab,kw OR (Canc* AND Breas*):ti,ab,kw OR Cancer NEXT of NEXT the NEXT Breast:ti,ab,kw OR Malignant NEXT Neoplasm NEXT of NEXT Breast:ti,ab,kw OR Breast NEXT Malignant NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Breas* AND Malig* AND Neoplas*):ti,ab,kw OR Malignant NEXT Tumor NEXT of NEXT Breast:ti,ab,kw OR Breast NEXT Malignant NEXT Tumo*:ti,ab,kw OR Mammary NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Canc* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Mammary NEXT Canc*:ti,ab,kw OR (Mamm* AND Neopl* AND Huma*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Neopl*:ti,ab,kw OR (Neopl* AND Huma* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Breast NEXT Carcino*:ti,ab,kw OR (Carcino* AND Breas*):ti,ab,kw OR (Mamm* AND Carcino* AND Huma*):ti,ab,kw OR (Carcino* AND Huma* AND Mamm*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Carcino*:ti,ab,kw OR (Mamm* AND Carcino* AND Huma*):ti,ab,kw OR Human NEXT Mammary NEXT Carcino*:ti,ab,kw	51,428
3		#1 OR #2	51,428
4	Intervención	MeSH descriptor: [Immunohistochemistry] explode all trees	5,491
5		Immunohistochemistry:ti,ab,kw OR (Immunogold NEXT Tech*):ti,ab,kw OR (Tech* AND Immunogo*):ti,ab,kw OR Immunogold NEXT	197

		Tech:ti,ab,kw OR Immunogold NEXT Silver NEXT Tech:ti,ab,kw OR (Technique AND Immunogold- Silver):ti,ab,kw OR (Immunolabeling NEXT Tech*):ti,ab,kw OR (Tech* AND Immunolabel*):ti,ab,kw OR Immunocytochemistry:ti,ab,kw	
6		#4 OR #5	5,639
7	Comparador	MeSH descriptor: [In Situ Hybridization] explode all trees	396
8		(Hybridizat* AND In NEXT Situ):ti,ab,kw OR (In NEXT Situ NEXT Hybridizat*):ti,ab,kw OR (Hybridization NEXT In NEXT Situ):ti,ab,kw	1,469
9		MeSH descriptor: [In Situ Hybridization, Fluorescence] explode all trees	298
10		(Fluorescent NEXT in NEXT Situ NEXT Hybridizat*):ti,ab,kw OR (FISH NEXT Tech*):ti,ab,kw OR (Tech* AND FISH):ti,ab,kw OR (In Situ Hybridizat* AND Fluoresc*):ti,ab,kw	1,337
11		MeSH descriptor: [Chromosome Painting] explode all trees	0
12		(Chromoso* AND Painti*):ti,ab,kw OR (Chromosome NEXT Paintings):ti,ab,kw OR (Painti* AND Chromoso*):ti,ab,kw	4
13		MeSH descriptor: [Primed In Situ Labeling] explode all trees	0
14		DISC-PCR:ti,ab,kw OR (Direct*AND (In NEXT Situ*) AND Copy* AND PCR):ti,ab,kw OR ((In NEXT Situ*) AND Label* AND Prim*):ti,ab,kw OR (PRINS):ti,ab,kw	408
15		#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	2,039
16	Desenlaces	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	21,822
17		Specificity NEXT Sensitivity:ti,ab,kw OR (Specific* AND Sensitiv*):ti,ab,kw OR Sensitiv*:ti,ab,kw OR Specific*:ti,ab,kw	236,507
18		MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees	10,058
19		Predictive NEXT Values NEXT Of NEXT Test*:ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Test*):ti,ab,kw OR Negative NEXT Predictive NEXT Valu*:ti,ab,kw OR (Negativ* AND Predictiv* AND Valu*):ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Negativ*):ti,ab,kw OR Positive NEXT Predictive NEXT Value:ti,ab,kw OR (Positiv* AND Predictiv* AND Valu*):ti,ab,kw OR (Predictiv* AND Valu* AND Positiv*):ti,ab,kw	17,740
20		MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees	235
21		(Rati* AND Signal-To-Noise):ti,ab,kw OR (Signal NEXT To NEXT Noise AND Rati*):ti,ab,kw OR (Signal-To-Noise AND Rati*):ti,ab,kw	940
22		MeSH descriptor: [Scientific Experimental Error] explode all trees	6
23		(Erro* AND Scientific NEXT Experiment*):ti,ab,kw OR (Experimental Erro* AND Scientif*):ti,ab,kw OR (Scientif* AND Experimen* AND Erro*):ti,ab,kw OR	8,916

		Experimental NEXT Erro* OR (Erro* AND Experimen*):ti,ab,kw OR (Experimen* AND Erro*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Erro*:ti,ab,kw OR (Erro* AND Scienti*):ti,ab,kw OR Research NEXT Erro*:ti,ab,kw OR (Erro* AND Researc*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Mista*:ti,ab,kw OR (Mistak* AND Scientif*):ti,ab,kw OR Scientific NEXT Mistak*:ti,ab,kw OR (Experiment* AND Mistak*):ti,ab,kw OR (Mistak* AND Experiment*):ti,ab,kw	
24		#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	258,927
19	Final ECA	#3 AND #6 AND #15 AND #24	26

Los siguientes estudios fueron evaluados a texto completo y excluidos:

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Dybdal N, Leiberman G, Anderson S, McCune B, Bajamonde A, Cohen RL, et al. Determination of HER2 gene amplification by fluorescence in situ hybridization and concordance with clinical trials immunohistochemical assay in women with metastatic breast cancer evaluated for treatment with trastuzumab. Breast Cancer Res Treat. 2005;93(1):3-11.	Otro outcome evaluado
2	Jimenez RE, Wallis T, Tabaczka P, Visscher DW. Determination of Her-2/Neu status in breast carcinoma: comparative analysis of immunohistochemistry and fluorescent in situ hybridization. Mod Pathol. 2000;13(1):37-45.	Otro outcome evaluado
3	Bilous M, Ades C, Armes J, Bishop J, Brown R, Cooke B, et al. Predicting the HER2 status of breast cancer from basic histopathology data: an analysis of 1500 breast cancers as part of the HER2000 International Study. Breast. 2003;12(2):92-8.	Otro outcome evaluado
4	Choi DH, Shin DB, Lee MH, Lee DW, Dhandapani D, Carter D, et al. A comparison of five immunohistochemical biomarkers and HER-2/neu gene amplification by fluorescence in situ hybridization in white and Korean patients with early-onset breast carcinoma. Cancer. 2003;98(8):1587-95.	Otro outcome evaluado
5	Lan C, Liu JM, Liu T-W, Hsu D-H, Liang S, Chen J-R, et al. Erb-b2 amplification by fluorescence in situ hybridization in breast cancer specimens read as 2+ in immunohistochemical analysis. Am J Clin Pathol. 2005;124(1):97-102.	Otro outcome evaluado
6	Lamy PJ, Nanni I, Fina F, Bibeau F, Romain S, Dussert C. Reliability and discriminant validity of HER2 gene quantification and chromosome 17 aneusomy analysis by real-time PCR in primary breast cancer. Int J Biol Markers. 2006;21(1):20-29.	Otro outcome evaluado
7	Chan JKC, Tsang WYW, Lo ESF, Wong MCK. HER2 overexpression of breast cancers in Hong Kong shows good	Otro diseño de estudio

	concordance with HER2 amplification by fluorescence in-situ hybridisation study. Hong Kong Med J. 2008;14(4):333.	
8	Susini T, Bussani C, Marini G, Nori J, Olivieri S, Molino C, et al. Preoperative assessment of HER-2/neu status in breast carcinoma: the role of quantitative real-time PCR on core-biopsy specimens. Gynecol Oncol. 2010;116(2):234-9.	Otro outcome evaluado
9	Noske A, Loibl S, Darb-Esfahani S, Roller M, Kronenwett R, Müller BM, et al. Comparison of different approaches for assessment of HER-2 expression on protein and mRNA level: prediction of chemotherapy response in the neoadjuvant GeparTrio trial (NCT00544765)	Otro outcome evaluado
10	Vergara-Lluri ME, Moatamed NA, Hong E, Apple S. High concordance between HercepTest immunohistochemistry and ERBB2 fluorescence in situ hybridization before and after implementation of American Society of Clinical Oncology/College of American Pathology 2007 guidelines. Modern Pathology. 2012;25(10):1326-32.	Otro outcome evaluado
11	Press MF, Slamon DJ, Flom KJ, Park J, Zhou J-Y, Bernstein L. Evaluation of HER-2/neu gene amplification and overexpression: comparison of frequently used assay methods in a molecularly characterized cohort of breast cancer specimens. 2002;20(14):3095-105.	Alto riesgo de sesgo
12	Ainsworth R, Bartlett JMS, Going JJ, Mallon EA, Forsyth A, Richmond J, et al. IHC for Her2 with CBE356 antibody is a more accurate predictor of Her2 gene amplification by FISH than HercepTest in breast carcinoma. J Clin Pathol. 2005;58(10):1086-90	Alto riesgo de sesgo
13	O'Grady A, Allen D, Happerfield L, Johnson N, Provenzano E, Pinder SE, et al. An immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization-based comparison between the Oracle HER2 Bond Immunohistochemical System, Dako Herceptest, and Vysis PathVysion HER2 FISH using both commercially validated and modified ASCO/CAP and United Kingdom HER2 IHC scoring guidelines. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2010;18(6):489-93.	Alto riesgo de sesgo
14	Arnould L, Roger P, Macgrogan G, Chenard M-P, Balaton A, Beauclair S, et al. Accuracy of HER2 status determination on breast core-needle biopsies (immunohistochemistry, FISH, CISH and SISH vs FISH). Mod Pathol. 2012;25(5):675-82.	Alto riesgo de sesgo
15	Koudelakova V, Berkovcova J, Trojanec R, Vrbkova J, Radova L, Ehrmann J, et al. Evaluation of HER2 Gene Status in Breast Cancer Samples with Indeterminate Fluorescence in Situ Hybridization by	Alto riesgo de sesgo

	Quantitative Real-Time PCR. The Journal of Molecular Diagnostics. 2015;17(4):446-55.	
16	Eswarachary V, Mohammed IG, Jayanna PK, Patilokaly GV, Nargund AR, Dhondalay GK, et al. HER2/neu Testing In 432 Consecutive Breast Cancer Cases using FISH and IHC – A Comparative Study. J Clin Diagn Res. 2017;11(4):EC01-EC05.	Alto riesgo de sesgo
17	Egervari K, Szollosi Z, Nemes Z. Immunohistochemical antibodies in breast cancer HER2 diagnostics: A comparative immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization study. Tumour Biol. 2008;26(1):18-27.	Pequeño tamaño de muestra
18	Brüggmann A, Lelkaitis G, Nielsen S, Jensen KG, Jensen V. Testing HER2 in breast cancer: a comparative study on BRISH, FISH, and IHC. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2011;19(3):203-11.	Pequeño tamaño de muestra
19	Furrer D, Jacob S, Caron C, Sanschagrin F, Provencher L, Diorio C. Concordance of HER2 Immunohistochemistry and Fluorescence In Situ Hybridization Using Tissue Microarray in Breast Cancer. Anticancer Res. 2017;37(6):3323-29.	Pequeño tamaño de muestra

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

N°	Estudio	Diseño
1	Press MF, Sauter G, Bernstein L, Villalobos IE, Mirlacher M, Zhou J-Y, et al. Diagnostic Evaluation of HER-2 as a Molecular Target: An Assessment of Accuracy and Reproducibility of Laboratory Testing in Large, Prospective, Randomized Clinical Trials. Clin Canc Res. 2005;11(18):6598-607. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-05-0636	EED

Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?

Resumen de la búsqueda por pregunta PICO

Esta pregunta clínica tuvo 2 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Estándar de referencia	Desenlaces
7.1	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía / No realizar esta prueba	Resultado histopatológico de biopsia quirúrgica	Críticos: • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia.

				Subrogados: • Sensibilidad. • Especificidad.
7.2	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía / No realizar esta prueba	Resultado histopatológico de biopsia quirúrgica	Críticos: • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Calidad de vida. • Eventos adversos de la biopsia. Subrogados: • Sensibilidad. • Especificidad.

Estrategias de búsqueda realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder esta pregunta se realizó la siguiente búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 7	Búsqueda de novo de RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a 09 de agosto de 2024	• PubMed: 220 • Cochrane: 0 • LILACS: 1	PICO N° 7	11	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas:

Búsqueda A: búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 7:

Estrategia de búsqueda

Base de datos Medline			
Plataforma	PubMed		
Fecha de búsqueda	09 de agosto del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 09 de agosto del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	Breast Neoplasms[MeSH Terms] OR "breast neopl*" [Text Word] OR ("neopl*" [Text Word] OR "Breast" [Text Word]) OR "breast tumor*" [Title/Abstract] OR ("Tumor" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "breast canc*" [Text Word] OR ("canc*" [Text Word] AND "breas*" [Text Word]) OR "Cancer of the Breast" [Title/Abstract] OR "Malignant Neoplasm of Breast" [Title/Abstract] OR "breast malignant neopl*" [Title/Abstract] OR ("breas*" [Text Word] AND "malig*" [Text Word] AND "neoplas*" [Text Word]) OR "Malignant Tumor of Breast" [Text Word] OR "breast malignant tumor*" [Title/Abstract] OR "mammary	3,738,042

		canc*[Title/Abstract] OR ("canc*[Text Word] AND "mamm*[Text Word]) OR "mammary can*[Title/Abstract] OR ("mam*[Text Word] AND "neopl*[Text Word] AND "huma*[Text Word]) OR "human mammary neopl*[Title/Abstract] OR ("neopl*[Text Word] AND "huma*[Text Word] AND "mamm*[Text Word]) OR "breast carcino*[Text Word] OR ("carcino*[Text Word] AND "breas*[Text Word]) OR ("mam*[Text Word] AND "carcino*[Text Word] AND "huma*[Text Word]) OR ("carcino*[Text Word] AND "huma*[Text Word] AND "mam*[Text Word]) OR "human mammary carcino*[Title/Abstract] OR ("mam*[Text Word] AND "carcino*[Text Word] AND "huma*[Text Word])	
2	Intervención	((("Biopsy"[Mesh]) OR ("Biops*[Title/Abstract]) OR ("Image-Guided Biopsy"[Mesh])) AND (("Lymph Nodes"[Mesh]) OR ("Lymph Nodes"[Title/Abstract]) OR ("Lymph Node"[Title/Abstract])) AND (("Axilla"[Mesh]) OR ("Axillary"[Title/Abstract]) OR ("Armpit"[Title/Abstract]) OR ("Underarm"[Title/Abstract]))))	8,383
3	Desenlace	"Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "ROC Curve"[MeSH Terms] OR "Signal-To-Noise Ratio"[MeSH Terms] OR "Diagnosis"[MeSH Subheading] OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR "Direct-To-Consumer Screening and Testing"[MeSH Terms] OR "Predictive Value of Tests"[MeSH Terms] OR "Likelihood Functions"[MeSH Terms] OR "Area Under Curve"[MeSH Terms] OR ("sensitiv*[Title/Abstract] OR "specificit*[Title/Abstract] OR ("pre test"[Title/Abstract] OR "pretest"[Title/Abstract] OR "post test"[Title/Abstract] OR "posttest"[Title/Abstract]) AND "and probability"[Title/Abstract] OR ("predictive value*[Title/Abstract] OR "PPV"[Title/Abstract] OR "NPV"[Title/Abstract] OR ("likelihood ratio"[Title/Abstract] OR "Likelihood Functions"[Title/Abstract]) OR ("roc curv*[Title/Abstract] OR "AUC"[Title/Abstract] OR "receiver operative characteristic"[Title/Abstract] OR ("performance*[Title/Abstract] OR "accurac*[Title/Abstract] OR "utilit*[Title/Abstract] OR "value*[Title/Abstract] OR "efficien*[Title/Abstract] OR "effectiveness"[Title/Abstract]) OR ("diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "diagnostic test"[Title/Abstract] OR "accuracy stud*[Title/Abstract] OR ("differential"[Title/Abstract] AND "and diagnos*[Title/Abstract]))	15,466,272
4	Tipo de estudio: RS	((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Review"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic review*[TIAB] OR systematic	608,437

		overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH] OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR "science citation index"[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR (("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT ("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH])))	
5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	220

Base de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)			
Plataforma	The Cochrane Library		
Fecha de búsqueda	09 de agosto del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 09 agosto del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR (Breast neopl*):ti,ab OR (Breast canc*):ti,ab OR (Mammary canc*):ti,ab OR (Mammary neopl*):ti,ab OR (Breast carcin*):ti,ab OR (Breast tumor*):ti,ab	47260
2	Intervención	(MeSH descriptor: [Biopsy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Image-Guided Biopsy] explode all trees OR (Biops*):ti,ab) AND (MeSH descriptor: [Lymph Nodes] explode all trees OR (Lymph node):ti,ab) AND (MeSH descriptor: [Axilla] explode all trees OR (Axillary):ti,ab)	667
3	Desenlace	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees OR (Sensitivity):ti,ab OR (Specificity):ti,ab OR MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees OR (Predictive Value Of Test):ti,ab OR MeSH descriptor: [ROC Curve] explode all trees OR (ROC Curves):ti,ab OR (ROC Analys*):ti,ab OR MeSH descriptor: [Signal-To-Noise Ratio] explode all trees OR (Signal To Noise Ratio):ti,ab	82901
4	Final	#1 AND #2 AND #3	0

Base de datos: LILACS			
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud (https://pesquisa.bvsalud.org/portal/)		
Fecha de búsqueda	09 de agosto del 2024		
Rango de fecha de búsqueda	Inicio de los tiempos al 09 de agosto del 2024		
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	Población, intervención y desenlace	((breast neoplasms) OR (breast cancer) OR (breast carcinoma) OR (breast tumor)) AND ((Biopsy) AND ((Lymph Nodes) OR (Lymph Node)) AND ((Axilla) OR (Axillary))) AND (((Sensitivity) AND (Specificity)) OR (Predictive Value of Tests) OR (ROC Curve) OR (Signal-To-Noise Ratio)) AND ((Meta-Analysis) OR (Systematic Review) OR (cochrane))	1

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

N°	Estudio	Razón por la cual se excluyó
1	Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, López F, Alonso I, Cortés J. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. <i>AJR Am J Roentgenol.</i> 2006 May;186(5):1342-8. doi: 10.2214/AJR.05.0936. PMID: 16632729.	Otra población
2	Houssami N, Ciatto S, Turner RM, Cody HS 3rd, Macaskill P. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. <i>Ann Surg.</i> 2011 Aug;254(2):243-51. doi: 10.1097/SLA.0b013e31821f1564. PMID: 21597359.	No se tiene acceso a texto completo
3	Wang XW, Xiong YH, Zen XQ, Lin HB, Liu QY. Diagnostic accuracy of ultrasonograph guided fine-needle aspiration cytologic in staging of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients: a meta-analysis. <i>Asian Pac J Cancer Prev.</i> 2012;13(11):5517-23. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.11.5517. PMID: 23317210.	Otra población
4	van Wely BJ, de Wilt JH, Francissen C, Teerenstra S, Strobbe LJ. Meta-analysis of ultrasound-guided biopsy of suspicious axillary lymph nodes in the selection of patients with extensive axillary tumour burden in breast cancer. <i>Br J Surg.</i> 2015 Feb;102(3):159-68. doi: 10.1002/bjs.9663. Epub 2014 Oct 29. PMID: 25354962.	Evalúa otros desenlaces de interés
5	Yu YH, Mo QG, Zhu X, Gao LQ, Liang C, Huang Z, Qin QH, Wei W, Jiang Y, Bu KP, Wei CY. Axillary fine needle aspiration cytology is a sensitive and highly specific technique for the detection of axillary lymph node metastasis: a meta-analysis and systematic review. <i>Cytopathology.</i> 2016 Feb;27(1):59-69. doi: 10.1111/cyt.12224. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25496004.	Otra población. Incluye estudios que evalúan otra intervención.
6	Gibbons CE, Quinn CM, Gibbons D. Fine-Needle Aspiration Biopsy Management of the Axilla in Primary Breast Carcinoma. <i>Acta Cytol.</i> 2019;63(4):314-318. doi: 10.1159/000496159. Epub 2019 Mar 20. PMID: 30893685.	No es revisión sistemática
7	Pyo JS, Jung J, Lee SG, Kim NY, Kang DW. Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Aspiration Cytology and Core-Needle Biopsy in the Assessment of the Axillary Lymph Nodes in Breast Cancer-A Meta-Analysis. <i>Diagnostics (Basel).</i> 2020 Sep 18;10(9):717. doi: 10.3390/diagnostics10090717. PMID: 32962089; PMCID: PMC7555252.	Otra población
8	Huang Y, Zheng S, Lin Y. Accuracy and Utility of Preoperative Ultrasound-Guided Axillary Lymph Node Biopsy for Invasive Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Comput Intell Neurosci.</i> 2022 Sep	Incluye estudios con otros tipos de intervención

	27;2022:3307627. doi: 10.1155/2022/3307627. PMID: 36203726; PMCID: PMC9532070.	
9	Zheng H, Zhao R, Wang W, Liu X, Wang X, Wen C, Ren Y. The accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph nodes in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2023 Jun 21;13:1166035. doi: 10.3389/fonc.2023.1166035. PMID: 37416528; PMCID: PMC10320388.	Otra población
10	Xu Q, Wang J, Wang J, Guo R, Qian Y, Liu F. The effectiveness of ultrasound-guided core needle biopsy in detecting lymph node metastases in the axilla in patients with breast cancer: systematic review and meta-analysis. Clinics (Sao Paulo). 2023 May 2;78:100207. doi: 10.1016/j.clinsp.2023.100207. PMID: 37141768; PMCID: PMC10176171.	Otra población

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

N°	Estudio	Diseño
1	Balasubramanian I, Fleming CA, Corrigan MA, Redmond HP, Kerin MJ, Lowery AJ. Meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in diagnosing axillary lymph node metastasis. Br J Surg. 2018 Sep;105(10):1244-1253. doi: 10.1002/bjs.10920. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29972239.	RS

VII.3 Anexo 3: Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por CETS-INS:

Ítems del instrumento	Getu FT (2023)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	X
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	X
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	X
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿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
11. ¿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
	8/11

* El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo										
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			Total
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	Riesgo de sesgo final del estudio
Hardy 1992	😊	😊	?	?	N.A.	😊	?	?	😞	😊	Alto
Ozdemir 1997	?	😊	?	😊	N.A.	😊	?	?	😊	?	Bajo
Skaane 1997	?	😊	?	😊	N.A.	😊	?	?	😊	😊	Bajo
Zonderland 1999	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	?	?	Incierto
Moss 1999	😊	😊	?	?	N.A.	😊	?	?	😊	😊	Bajo
Keneth 2002	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	?	?	😊	Bajo
Gupta 2006	?	😊	😊	?	N.A.	😊	?	😊	😊	?	Bajo

Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en comparación con mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-C: Dominio Selección de pacientes/ Prueba índice

Estudio	Riesgo de sesgo																
	Selección de pacientes									Prueba índice (intervención)							
	Evaluación inicial			Comparación de las pruebas						Evaluación inicial			Comparación de las pruebas				
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Riesgo de sesgo: Podría haber sesgo en la selección de los pacientes	Se consideró “ bajo” el riesgo de sesgo de cada prueba índice para este dominio	Se utilizó un diseño totalmente pareado o aleatorio	La secuencia de asignación fue aleatoria	Se ocultó la secuencia de asignación hasta que los pacientes fueron incluidos y asignados a las pruebas índice	Riesgo de sesgo: La selección de pacientes podría haber introducido sesgos en la comparación	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	Riesgo de sesgo: Se puede haber producido algún sesgo al interpretar la prueba índice	Se consideró “ bajo” el riesgo de sesgo de cada prueba índice para este dominio	Se interpretaron los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de las otras pruebas índice	Es poco probable que someterse a una prueba de índice afecte el desempeño de las otras pruebas de índice	Se realizaron e interpretaron las pruebas índices sin favorecer una de las pruebas	Riesgo de sesgo: Podría la realización o interpretación de las pruebas índice haber introducido sesgos en la comparación
Chae 2016	⊗	⊕	⊕	⊗	⊗	⊕	NA	NA	?	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	?	?

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-C: Dominios Prueba de referencia/ Flujos y tiempos

Estudio	Riesgo de sesgo																
	Prueba de referencia (comparador)						Flujos y tiempos										Total
	Evaluación inicial			Comparación de las pruebas			Evaluación inicial					Comparación de las pruebas					
	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	Riesgo de sesgo: Puede existir algún sesgo en prueba de referencia, su realización o en su interpretación	Se consideró “ bajo” el riesgo de sesgo de cada prueba índice para este dominio	El estándar de referencia evitó incorporar alguna de las pruebas índice	Riesgo de sesgo: Podría el estándar de referencia, su conducta o su interpretación haber introducido sesgos en la comparación	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	Todos los pacientes recibieron un estándar de referencia	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	Riesgo de sesgo: Puede que el flujo del paciente haya introducido un sesgo	Se consideró “ bajo” el riesgo de sesgo de cada prueba índice para este dominio	Hubo un intervalo apropiado entre las pruebas índice	Se utilizó el mismo estándar de referencia para todas las pruebas índice	Las proporciones y razones de los datos faltantes son similares en todas las pruebas de índice	Riesgo de sesgo: Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo en la comparación	
Chae 2016	😊	?	?	😞	😊	😊	😊	😊	😊	?	?	😊	😊	😊	?	?	Poco claro

Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0, ¿se debería realizar resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

Ítems del instrumento	Gelardi 2022
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	X
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	X
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	X
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿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? *	
11. ¿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
	10/11

* El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo										
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			Total
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	Riesgo de sesgo final del estudio
Yeow 2001	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊	😊	Bajo
Bolivar 2005	?	😊	?	😊	?	😊	😞	😊	😊	😊	Bajo
Garg 2007	?	😊	😊	😊	?	😊	😞	😊	?	😊	Bajo
Brancato 2012	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊	😊	Bajo
Lai 2013	?	😊	?	😊	😊	😊	?	😊	😊	😞	Bajo

Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por CETS-INS:

Ítems del instrumento	Yu YH (2010)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	X
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*	X
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿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
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	
	8/11

* El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo										
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			Total
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	Riesgo de sesgo final del estudio
Dowlatshahi 1991	?	😊	😊	?	?	😊	?	😊	😊	😊	Bajo
Frazee 1996	😊	😊	?	?	?	😊	?	😊	😊	😊	Bajo
Leifland 2003	?	😊	?	?	?	😊	?	?	😊	😊	Bajo
Cangiarella 2000	?	😊	?	?	😊	😊	?	😊	😊	😊	Bajo
Fajardo 2004	?	😊	😊	?	😊	😊	?	😊	😊	?	Bajo

Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?

Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo									
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos		
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis
Press 2005	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Riesgo de sesgo final del estudio										
Bajo										

Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por CETS-INS:

Ítems del instrumento	Balasubramanian (2018)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	X
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	X
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿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? *	NA
11. ¿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
	8/10

* El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

VII.4 Anexo 4: Estimación de uso de recursos

En base a las preguntas PICO formuladas se obtuvo la información para los procedimientos, insumos y medicamentos de las siguientes fuentes:

Tabla. Fuentes consultadas para los procedimientos, insumos y medicamentos de cada PICO

Contenido por variante	Fuente
Procedimientos médicos	<ul style="list-style-type: none"> ° Listado de los Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS vigente y su costo estándar según Resolución Ministerial N°539-2022-MINSA. ° Tarifario actualizado del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas Estructura de costos proporcionada por la Unidad de Planeamiento Estratégico del INEN. ° Tarifario del Hospital de Apoyo Santa Rosa
Medicamentos e Insumos	Catálogo Electrónico de Precios de Referencia de Medicamentos Esenciales del Sector Público (CATPREC)

Fuente: Elaboración propia

Los siguientes procedimientos médicos utilizados en las PICO se listan a continuación:

CPMS	Denominación
77056	MAMOGRAFÍA, BILATERAL
76645	ECOGRAFÍA DE MAMAFS) FUNILATERAL O BILATERAL), TIEMPO REAL CON DOCUMENTACIÓN DE IMAGEN
77062	TOMOSÍNTESIS DIGITAL DE MAMA; BILATERAL
77059	RM DE MAMAS
19102	BIOPSIA DE MAMA CON AGUJA GRUESA Y GUIA ECOGRAFICA
19103	BIOPSIA POR ASPIRACIÓN AL VACÍO CON GUÍA ECOGRÁFICA
19102	BIOPSIA PERCUTÁNEA DE MAMA CON GUÍA DE IMÁGENES
88342	INMUNOHISTOQUÍMICA O INMUNOCITOQUÍMICA, CADA ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR SEPARADO, POR BLOQUE, PREPARACIÓN CITOLÓGICA, O FROTIS HEMATOLÓGICO; PRIMER ANTICUERPO IDENTIFICABLE POR LÁMINA
88271.01	HIBRIDACIÓN IN SITU CON FLUORESCENCIA (FISH) Sonda HER2/NEU
88367	ANÁLISIS MORFOMÉTRICO, HIBRIDACIÓN IN SITU, CADA PRUEBA (CUANTITATIVO O SEMI-CUANTITATIVO), UTILIZANDO TECNOLOGÍA ASISTIDA POR COMPUTADORA
38505	BIOPSIA O ESCISIÓN DE GANGLIO(S) LINFÁTICO(S); MEDIANTE AGUJA SUPERFICIAL (P.EJ. CERVICAL, INGUINAL, AXILAR)

El total de medicamentos e insumos utilizados en todas las variantes clínicas se listan a continuación:

CODMED	Denominación
25177	Meglumina Gadopentetato 15 mL 469.01 mg/mL INY
04125	Iopamidol 100mL equiv. 300mg Iodo/mL INY
15186	Aguja para extracción al vacío 21 G x 1" unidad

	Mango con cánula de corte 3.7 Mm X 12 Mm X 12 Cm para equipo estereotaxia
--	---

1. Valorización de los procedimientos, insumos y medicamentos de cada PICO

Los costos del total de procedimientos médicos utilizados en todas las PICO se listan a continuación:

CPMS	Denominación	Precio
77056	Mamografía, bilateral	S/ 141,49
77056	Mamografía, bilateral	S/ 81,00
76645	Ecografía de mama) funilateral o bilateral), tiempo real con documentación de imagen	S/ 53,80
77062	Tomosíntesis digital de mama; bilateral	S/ 105,00
77059	RM de mamas	S/ 729,00
19102	Biopsia de mama con aguja gruesa y guía ecográfica	S/ 139,00
19103	Biopsia por aspiración al vacío con guía ecográfica	S/ 137,00
19102	Biopsia percutánea de mama con guía de imágenes	S/ 139,00
88342	Inmunohistoquímica o inmunocitoquímica, cada anticuerpo identificable por separado, por bloque, preparación citológica, o frotis hematológico; primer anticuerpo identificable por lámina	S/ 180,00
88271.01	Hibridación in situ con fluorescencia (FISH) sonda HER2/NEU	S/ 1,060,00
88367	Análisis morfométrico, hibridación in situ, cada prueba (cuantitativo o semicuantitativo), utilizando tecnología asistida por computadora	S/ 357,00
38505	Biopsia o escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja superficial (p.ej. cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95

Los costos del total de medicamentos e insumos utilizados en todas las PICO se listan a continuación:

CODMED	Denominación	Precio
25177	Meglumina Gadopentetato 15 mL 469.01 mg/mL INY	S/ 97,50
04125	Iopamidol 100mL equiv. 300mg Iodo/mL INY	S/ 45,79
15186	Aguja para extracción al vacío 21 G x 1" unidad	S/ 0,41
	Mango con cánula de corte 3.7 Mm X 12 Mm X 12 Cm para equipo estereotaxia	S/ 2,100,00
	Kit de detección de HER-2 por CISH	S/ 5,700,00

2. Estimación del criterio de uso de recursos por cada pregunta PICO

Pregunta 1. En mujeres con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía 2D en combinación con ultrasonografía en comparación con mamografía 2D sola para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

La diferencia del costo anual por paciente para una mujer con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, entre la intervención (Ecografía + Mamografía) y el comparador (Mamografía) es de S/ 53,80 y la diferencia total anual por 100 pacientes es de S/ 5.380,00.

INTERVENCIÓN		COMPARADOR		Costo de la intervención *	Costo del comparador*	Diferencia anual por paciente (S/)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/)
CPMS	Denominación	CPMS	Denominación				
77056	Mamografía, bilateral	77056	Mamografía, bilateral	S/ 195,29	S/ 141,49	S/ 53,80	S/ 5.380,00
76645	Ecografía de mamas (unilateral o bilateral), tiempo real con documentación de imagen						

- *El precio fue obtenido del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar.

Pregunta 2. En mujeres con mamas densas y hallazgos sugestivos de cáncer de mama, ¿se debería realizar tomosíntesis en comparación con mamografía 2D para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

La diferencia del costo anual por paciente para una mujer con mamas densas con hallazgos sugestivos de cáncer de mama, entre la intervención (Tomosíntesis) y el comparador (Mamografía bilateral) es de S/ 24,00 y la diferencia total anual por 100 pacientes es de S/ 2.400,00.

INTERVENCIÓN		COMPARADOR		Costo de la intervención *	Costo del comparador**	Diferencia anual por paciente (S/)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/)
CPMS	Denominación	CPMS	Denominación				
77062	Tomosíntesis digital de mama; bilateral	77056	Mamografía, bilateral	S/ 105,00	S/ 81,00	S/ 24,00	S/ 2.400,00

- *Tarifario del Hospital de Apoyo Santa Rosa

Pregunta 3. En mujeres con un hallazgo mamario categorizado como BI-RADS 0, ¿se debería realizar resonancia magnética con contraste en comparación con mamografía con contraste para el diagnóstico presuntivo de cáncer de mama?

La diferencia del costo anual por paciente para una mujer con lesión sospechosa y BIRADS-0, entre la intervención (RM de mamas + Meglumina Gadopentetato) y el comparador (Mamografía bilateral + Iopamidol) es de S/ 697,71 y la diferencia total anual por 100 pacientes es de S/ 69.771,00.

INTERVENCIÓN		COMPARADOR		Costo de la intervención *	Costo del comparador *	Diferencia anual por paciente (S/)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/)
CPMS/MEDCOD	Denominación	CPMS/MEDCOD	Denominación				
77059	RM de mamas	77056	Mamografía, bilateral	S/ 729,00	S/ 83,00	S/ 697,71	S/ 69.771,00
25177	Meglumina Gadopentetato 15 mL 469.01 mg/mL INY	04125	Iopamidol 100mL equiv. 300mg Iodo/mL INY	S/ 97,50	S/ 45,79		

- *Tarifario Institucional del INEN (actualizado).

Pregunta 4. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa, palpable o no palpable, y visible mediante ultrasonografía, ¿se debería realizar biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía para el diagnóstico de cáncer de mama?

El costo anual por paciente para una mujer con lesión sospechosa por US con indicación de biopsia, con intervención (Biopsia de mama con aguja gruesa y guía ecográfica) es de S/ 139,00 y la diferencia total anual por 100 pacientes es de S/ 13.900,00.

CPMS	Nombre de la tecnología sanitaria y procedimiento*	Costo de la tecnología**	Costo estimado anual por paciente (S/)	Costo total en S/ por total de 100 personas al año
19102	Biopsia de mama con aguja gruesa y guía ecográfica	S/ 139,00	S/ 139,00	S/ 13.900,00

- *Biopsia de mama con aguja gruesa y guía ecográfica es equivalente a procedimiento: Biopsia por punción con aguja gruesa (biopsia core)
- **Tarifario Institucional del INEN (actualizado).

Pregunta 5. En mujeres con una lesión mamaria sospechosa visible mediante mamografía, ¿se debería realizar biopsia asistida por vacío en comparación con biopsia con aguja gruesa para el diagnóstico de cáncer de mama?

La diferencia del costo anual para una paciente con lesión sospechosa visible por mamografía, entre la intervención (Biopsia asistida al vacío) y el comparador (Biopsia core) es de S/ 2,098.00 y la diferencia total anual por 100 pacientes sería de S/ 209,800.00 aproximadamente.

INTERVENCIÓN		COMPARADOR		Costo de la intervención ***	Costo del comparador ***	Diferencia anual por paciente (S/)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/)
CPMS	Denominación*	CPMS	Denominación				
19103	Biopsia por aspiración al vacío con guía ecográfica	19102	Biopsia percutánea de mama con guía de imágenes	S/ 2,237.00	S/ 139.00	S/ 2,098.00	S/ 209,800.00
	Mango con cánula de corte 3.7 mm X 12 mm X 12 cm para equipo estereotaxia						

- Biopsia asistida al vacío es equivalente a procedimiento: Biopsia por aspiración al vacío con guía ecográfica.
- Biopsia core es equivalente a procedimiento: Biopsia percutánea de mama con guía de imágenes.
- *El mango con cánula de corte es un kit para un paciente e incluye: un canister, guías, conectores, clip y cánula de corte.
- ***El precio de los procedimientos fue obtenido del Tarifario Institucional del INEN (actualizado).
- ***El costo del “mango con cánula de corte” fue obtenido de la estructura de costos proporcionado por la Unidad de Planeamiento Estratégico del INEN. Este costo se adicionó al costo de la intervención

Pregunta 6. En mujeres con cáncer de mama invasivo, ¿se debería utilizar la prueba de inmunohistoquímica en comparación con la prueba de hibridación in situ para determinar el estado de HER-2?

La diferencia del costo anual por una paciente con diagnóstico de cáncer de mama, entre la intervención (inmunohistoquímica) y el comparador (Hibridación in situ ISH) es de S/ 880.00 y la diferencia total anual por 100 pacientes es de - S/ 88,000.00, esto representa un ahorro.

INTERVENCIÓN		COMPARADOR		Costo de la intervención ***	Costo del comparador ***	Diferencia anual por paciente (S/)	Diferencia Total por 100 personas al año (S/)
CPMS	Denominación*	CPMS	Denominación**				
88342	Inmunohistoquímica o inmunohistoquímica, cada anticuerpo identificable por separado por bloque, preparación citológica, o frotis hematológico; primer anticuerpo identificable por lámina	88271,01	hibridación in situ con fluorescencia (FISH) sonda her2 / neu	S/ 180,00	S/ 1.060,00	-S/ 880,00	-S/ 88.000,00

- *Biopsia percutánea de mama con ayuda de imágenes y dispositivo de vacío es equivalente a procedimiento: Biopsia asistida al vacío (biopsia guiada por arpón quirúrgico). El código CPMS 19103, tiene como descripción Biopsia por aspiración al vacío con guía ecográfica en el Tarifario institucional del INEN
- ** Biopsia percutánea de mama con imágenes es equivalente a procedimiento: Biopsia por punción con aguja gruesa (biopsia core). El código CPMS 19102, tiene como descripción Biopsia de mama con aguja gruesa y guía ecográfica en el Tarifario institucional del INEN
- *** Ambos precios fueron obtenidos del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar

Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?

El costo anual para una paciente con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar, con la intervención (biopsia de ganglios linfáticos axilares guiada) es de S/ 189.95 y la diferencia total anual por 100 pacientes es de S/ 18,995,00.

CPMS	Nombre de la tecnología sanitaria y procedimiento*	Costo de la tecnología **	Costo estimado anual por paciente (S/)	Costo total en S/ por total de 100 personas al año
38505	Biopsia o Escisión de ganglio(s) Linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00

- *Biopsia o Escisión de ganglio(s) Linfático(s); mediante aguja, superficial es equivalente a procedimiento: Biopsia de ganglio linfático. El código CPMS 38505, tiene como descripción Biopsia por aspiración con aguja fina de nódulo linfático en el Tarifario institucional del INEN
- **El precio fue obtenido del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar

VII.5 Anexo 5: Prioridades de investigación

El panel de expertos identificó la necesidad de investigaciones de alta calidad con respecto a los siguientes temas:

N° de Pregunta	Prioridades de investigación
Pregunta 1	<ul style="list-style-type: none"> Realizar estudios de concordancia clínica mamográfica y anatomopatológica en el diagnóstico de cáncer de mama.
Pregunta 2	<ul style="list-style-type: none"> Estudios de diagnóstico de cáncer de mama, por imágenes, en mujeres con mamas densas. Concordancia clínica, mamográfica y anatomopatológica en el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres con mamas densas.
Pregunta 3	<ul style="list-style-type: none"> Promover la investigación en nuevas estrategias de imagen que puedan ayudar a determinar, de manera adecuada, los casos catalogados como BIRADS-0.
Pregunta 4	<ul style="list-style-type: none"> Estudios de precisión diagnóstica de biopsia de aguja gruesa guiada por ultrasonografía. Estudios de exactitud diagnóstica de biopsia de aguja gruesa guiada por imágenes, por tipo de lesión.
Pregunta 5	<ul style="list-style-type: none"> Realizar estudios de precisión diagnóstica de la VAB y la BAG. Complicaciones de la biopsia de mamas en un contexto local.
Pregunta 6	<ul style="list-style-type: none"> Realizar estudios que puedan evaluar la comparación entre Inmunohistoquímica (IHQ) e Hibridación in situ (HIS) que utilicen una prueba de referencia en común. Promover la investigación que puedan orientar hacia el hallazgo de una adecuada prueba de referencia para la determinación de HER-2 en cáncer de mama.
Pregunta 7	<ul style="list-style-type: none"> Estudios de precisión diagnóstica de biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía, por tipo de aguja. Estudios de exactitud diagnóstica de biopsia de ganglio axilar, guiada por ultrasonografía, en cáncer de mama invasivo, por características de la enfermedad primaria.