

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

SERIE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA N° 01-2024

JUNIO 2024

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Guía en Versión Extensa



PCRIS

PROGRAMA CREACIÓN DE REDES
INTEGRADAS DE SALUD



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

PROGRAMA DE INVERSIÓN CREACIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD (PCRIS)

Raúl Manuel Ugarte González
Coordinador General
PROGRAMA DE INVERSIÓN “CREACIÓN DE REDES INTEGRADAS DE SALUD”
(PCRIS)

Hugo Enrique Huamán Brizuela
Coordinador
COMPONENTE 1: DISEÑO DEL MODELO DE ORGANIZACIÓN DE IPRESS EN
REDES INTEGRADAS DE SALUD

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 fue generada en respuesta a un requerimiento de la Dirección General de Intervenciones en Salud Pública (DIGIESP) del Ministerio de Salud.

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.

El Programa de Inversión Creación de Redes Integradas de Salud (PCRIS) tiene como objetivo general contribuir al adecuado acceso de la población a servicios de salud oportunos, eficientes y de calidad en el primer nivel de atención. Está conformado por cinco componentes, entre ellos, el Componente 1: Mejoramiento y adecuado diseño del modelo de organización de IPRESS en Redes Integradas de Salud en Lima Metropolitana y regiones priorizadas, cuyo objetivo es contribuir con la modernización del Sistema de Salud, a través de un adecuado modelo organizacional de las IPRESS del primer nivel de atención en términos de gestión, capacidad resolutoria, oportunidad en la intervención, calidad, asignación de recursos; y, mediante la aplicación de un enfoque de Red.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

Expertos temáticos

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

- Juan Carlos Samamé Pérez-Vargas. Médico especialista en Oncología Médica. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Juan Carlos Pari Salas. Médico especialista en Radioterapia. Hospital III Goyeneche, Arequipa.
- Fiorella Belisa Ore Sánchez. Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas tejidos blandos y piel. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Centro.
- Joan Manuel Moreno Luján. Médico especialista en Oncología Médica. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Norte.
- Fernando Segundo Valencia Juárez. Médico especialista en Medicina General y Oncológica. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN Sur.
- Oliver Raziel Rúa Fernández. Médico especialista en Oncología Médica. Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- Luis Alberto Álvarez Rodríguez. Médico especialista en Cirugía General y Oncológica. Departamento de Promoción de la Salud, Prevención y Control Nacional del Cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN.
- Lia Pamela Rebaza Vásquez. Médico especialista en Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel. Sociedad Peruana de Mastología.
- Paul Henry Pinto Reinoso. Médico especialista en Oncología Médica. Hospital III Goyeneche, Arequipa.
- Javier Paredes Arias. Médico especialista en Cirugía Oncológica. Hospital III Goyeneche, Arequipa.
- Marcia Carrasco Collantes. Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas tejidos blandos y piel. Hospital Santa Rosa. Lima.
- Mayda Cristina Hinojosa Obando. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. Estrategia de Prevención del Cáncer de la DIRIS Lima Sur.
- María Beatriz Nizama Ávila. Obstetra. Coordinadora de Programa Estratégico de Prevención y Control del Cáncer de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur.
- Yanina Haydee Napan Peñaloza. Obstetra. Centro Materno infantil Ollantay. Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Sur.
- Nelly Delfina Angulo Rivera. Obstetra. Programa Estratégico de Prevención y Control del Cáncer de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Centro.
- Nelly Galván Ordoñez. Obstetra. Programa Estratégico de Prevención y Control del Cáncer de la Dirección de Redes Integradas de Salud Lima Norte.

Expertos clínicos invitados

- Vanessa Esmeralda Velezmoro Díaz. Médico especialista en Radiología. Departamento de Radiodiagnóstico del INEN.
- Jorge Antonio Dunstan Yataco. Médico especialista en Cirugía general y oncológica. Director Ejecutivo del Departamento de Cirugía de Mamas y Tejidos Blandos. INEN.
- José Antonio Galarreta Zegarra. Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas tejidos blandos y piel. Departamento de Cirugía de Mamas y Tejidos Blandos. INEN.

Representantes de los órganos de línea del Ministerio de Salud

- Daphne Yakelin Malqui Flores. Obstetra. Dirección de Prevención y Control de Cáncer de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Ministerio de Salud.
- María Evelyn Rodríguez Mino. Obstetra. Dirección de Prevención y Control de Cáncer de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Ministerio de Salud.

Equipo metodológico

- Naysha Yamilet Becerra Chauca. Obstetra, Maestra en Salud Pública y Salud Global. Metodóloga. Programa de Inversión “Creación de Redes Integradas de Salud”. Ministerio de Salud.
- Gisely Hijar Guerra. Bióloga, Magister en Gestión en Sistemas de Salud y Salud Pública. Coordinadora Metodológica. Programa de Inversión “Creación de Redes Integradas de Salud”. Ministerio de Salud.

Coordinación central para el desarrollo de la GPC

- Ericson Leonardo Gutiérrez Ingunza. Médico Gestor en Salud. Coordinador Central. Programa de Inversión “Creación de Redes Integradas de Salud”. Ministerio de Salud.

REVISORES

Revisores externos

- Romano José López Palomino, Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas tejidos blandos y piel. Servicio de Oncología Ginecológica y Mamaria del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Omar Fernando Yanque Robles, Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud.

Revisores Instituto Nacional de Salud

- Lely Solari Zerpa. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Fabiola Huaroto Ramírez. Subdirección de Guías de Práctica Clínica del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Andrey Huerta Rosario. Subdirección de Guías de Práctica Clínica del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Lucía Villar Bernaola. Subdirección de Guías de Práctica Clínica del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

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 Programa de Inversión “Creación De Redes Integradas De Salud” (PCRIS) / Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento (BIRF) y el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS). Estas instituciones no tuvieron 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 Tamizaje de Cáncer de Mama en el Primer Nivel de Atención Guía en Versión Extensa. Lima: Subdirección de Guías de Práctica Clínica. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud, junio del 2024. Serie Guías de Práctica Clínica N° 01-2024.

TABLA DE CONTENIDO

I. LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC)	10
II. FLUJOGRAMAS	13
III. GENERALIDADES.....	15
III.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía.....	15
III.2 Objetivo y población de la GPC	16
III.3 Usuarios y ámbito de la GPC	16
IV. MÉTODOS.....	17
IV.1 Conformación del grupo elaborador de la GPC	17
IV.2 Declaración de conflictos de interés y derechos de autor	17
IV.3 Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces	17
IV.4 Búsqueda de GPC previas	18
IV.5 Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO	19
i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC	20
ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos.....	20
iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta	20
IV.6 Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.....	21
i. Evaluación de riesgo de sesgo.....	21
ii. Evaluación de la certeza de la evidencia	21
IV.7 Formulación de las recomendaciones	22
IV.8 Formulación de consideraciones y buenas prácticas clínicas	23
IV.9 Validación de la Guía de Práctica Clínica	24
IV.10 Revisión externa al GEG	24
V. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES	25
V.1 Pregunta 1. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama ¿se debería realizar examen clínico de mama regular y periódico como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	25
V.2 Pregunta 2. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?.....	34

V.3	Pregunta 3. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria suplementaria en comparación de no realizarla?.....	61
V.4	Pregunta 4. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía como herramienta de tamizaje?.....	73
V.5	Pregunta 5. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética adicional a la mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?	85
VI.	PLAN DE ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	95
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
VIII.	ANEXOS	100
	Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica.....	100
	Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	107
	Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios	143
	Anexo N° 4: Consideraciones para la implementación	156
	Anexo N° 5: Prioridades de investigación.....	158

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA
EN EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN
GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

I. LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC)

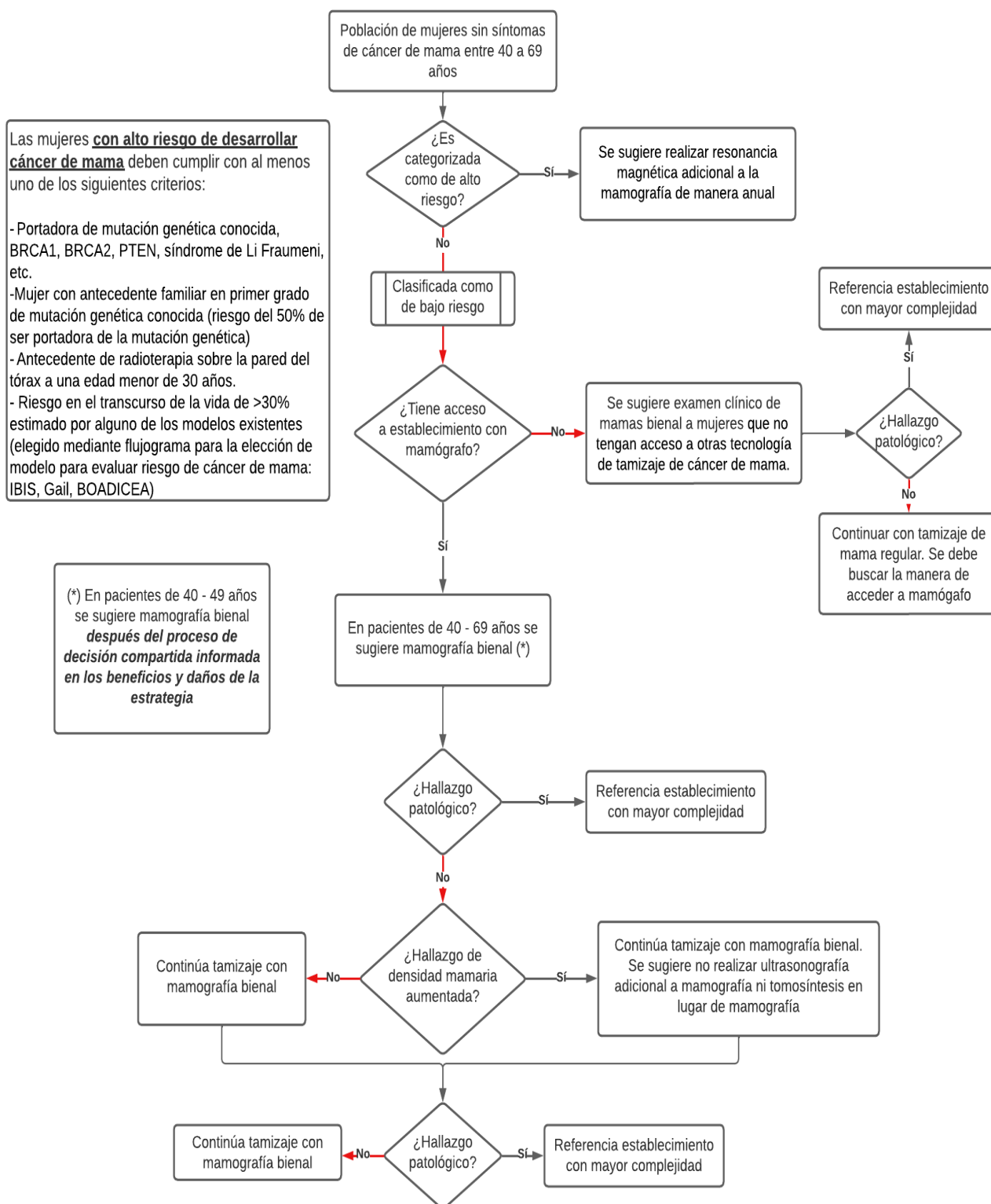
Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
Pregunta 1. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama ¿se debería realizar examen clínico de mama regular y periódico como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?		
<p>En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama se sugiere realizar examen clínico de mama cada dos años llevado a cabo por un profesional de salud como parte del tamizaje de cáncer de mama.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Esta recomendación deberá ser enfocada con mayor énfasis en mujeres que no tengan acceso a otras tecnologías de tamizaje de cáncer de mama e implementarse con una frecuencia bienal (cada dos años). Esta recomendación está dirigida a mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer, es decir, que no cumplen con ningún criterio de alto riesgo para desarrollar cáncer de mama. 	Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕○)
Pregunta 2. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?		
<p>En mujeres de entre 40 y 49 años, asintomáticas y con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar cada dos años mamografía para tamizaje de cáncer de mama.</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> En el grupo etario de 40 a 49 años, esta recomendación debería realizarse después de un proceso de decisión compartida con las mujeres en donde se le explique potenciales beneficios y daños de realizarse la mamografía como tamizaje de manera bienal y en el que la mujer acepte realizárselo. Esta recomendación está dirigida a mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer, es decir, que no cumplen con ningún criterio de alto riesgo para desarrollar cáncer de mama. 	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
En mujeres de entre 50 y 69 años, asintomáticas y con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar cada dos años mamografía para tamizaje de cáncer de mama.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕○○○)
Pregunta 3. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria suplementaria en comparación de no realizarla?		
En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, se sugiere no realizar ultrasonografía mamaria suplementaria. <u>Consideraciones adicionales:</u> <ul style="list-style-type: none"> El panel considera que actualmente no hay evidencia suficiente para sustentar una recomendación a favor de su uso rutinario. 	Recomendación condicional en contra	Muy Baja (⊕○○○)
Pregunta 4. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía como herramienta de tamizaje?		
En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, se sugiere no realizar tomosíntesis como tamizaje de cáncer de mama. <u>Consideraciones adicionales:</u> <ul style="list-style-type: none"> El panel considera que actualmente no hay evidencia suficiente para sustentar una recomendación a favor. 	Recomendación condicional en contra	Muy Baja (⊕○○○)
Pregunta 5. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética adicional a la mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?		
En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar resonancia magnética con contraste adicional a la mamografía como tamizaje de cáncer de mama. <u>Consideraciones adicionales:</u> <ul style="list-style-type: none"> Esta recomendación debería ser implementada con una frecuencia anual. Esta recomendación está dirigida a mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, es decir las mujeres que presenten al menos uno de los siguientes antecedentes: <ul style="list-style-type: none"> Portadora de mutación genética conocida que aumenta el riesgo de cáncer de mama: BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc. 	Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕○○)

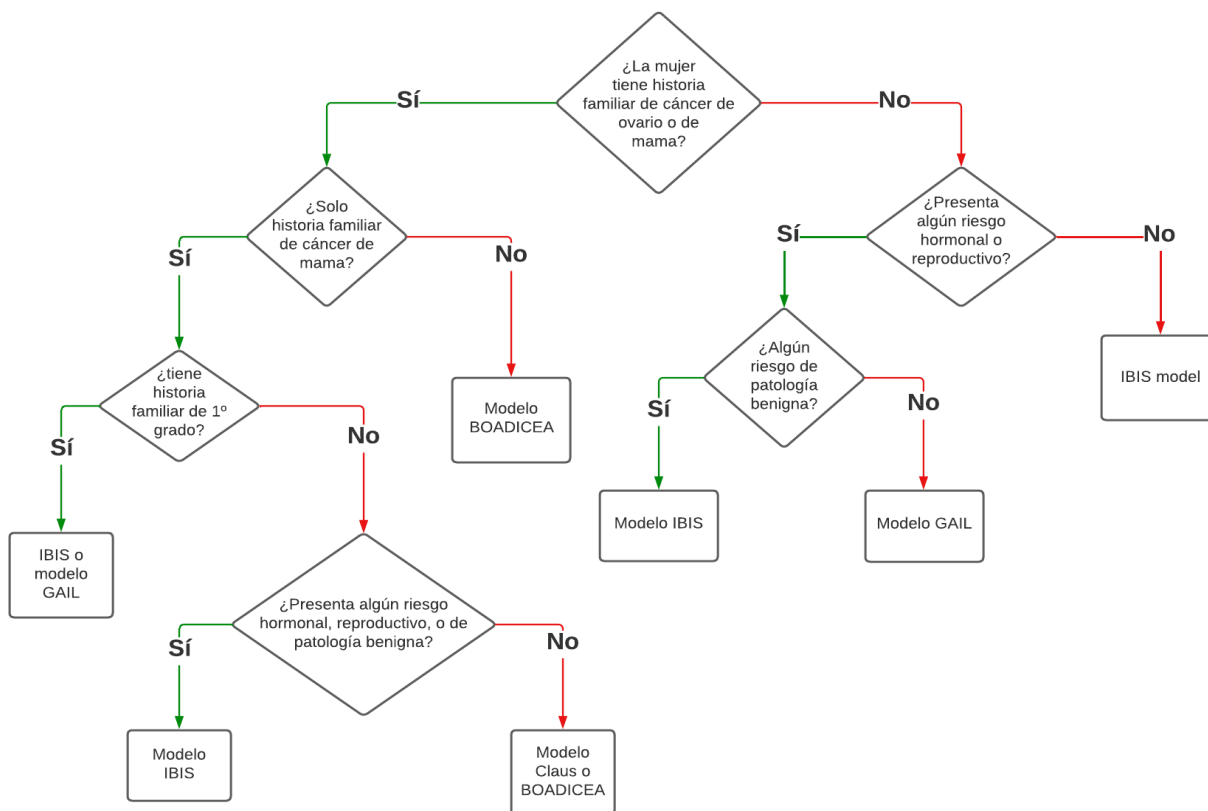
Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
<ul style="list-style-type: none"> - Mujer con antecedente familiar en primer grado de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadora de la mutación genética) - Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años. - Riesgo en el transcurso de la vida >30%, estimado por alguno de los modelos existentes para evaluar riesgo de cáncer de mama: IBIS, Gail, BOADICEA (Ver Flujograma 2) 		

II. FLUJOGRAMAS

Flujograma 1. Atención de mujeres sin síntomas de cáncer de mama de 40 a 69 años



Flujograma 2. Flujograma para la elección de modelo de cálculo del riesgo de cáncer de mama



III. GENERALIDADES

III.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

El cáncer de mama es una de las enfermedades más prevalentes y devastadoras que afecta a millones de mujeres en todo el mundo. Esta afección caracterizada por crecimiento desregulado de células en cualquier componente de la mama, aunque generalmente ocurre en los lóbulos (1), tiene un impacto significativo en la salud y calidad de vida de las personas (2).

La importancia del cáncer de mama radica en su alta incidencia y la necesidad imperiosa de una detección temprana para mejorar las tasas de supervivencia y el tratamiento efectivo (3). Según GLOBOCAN, en el 2020 el cáncer de mama se posicionó en 1º lugar con la mayor cantidad de casos nuevos 2'261,419. Asimismo, reporta 684 996 muertes por cáncer de mama ese mismo año ocupando el 5º lugar en el ranking por cantidad de muertes por tipo de cáncer con el 6.9% y un riesgo acumulado de 1.49 (4). En el Perú, en ese mismo periodo se reportaron 6,860 casos nuevos, ocupando el 1º lugar con el 18.5% entre los cánceres que atacan a las mujeres, y se 1,824 muertes por cáncer de mama ocupando el 3º lugar con el 9.8% de muertes por tipo de cáncer (5).

Según el Instituto para la Evaluación y Métrica en Salud (IHME), en el año 2019, los efectos del cáncer de mama en Perú se tradujeron en una pérdida de 163.86 años de vida ajustados por discapacidad y 8.44 años vividos con discapacidad por cada 100,000 habitantes (6). Estos números reflejan el impacto significativo de esta enfermedad en la salud y la calidad de vida de la población.

Los factores vinculados con la manifestación del cáncer de mama incluyen la edad, con un riesgo más elevado a medida que la edad avanza, la pertenencia a la raza blanca, la obesidad (especialmente en mujeres post menopáusicas), antecedentes de enfermedad mamaria benigna, mayor densidad mamaria, el uso de terapia hormonal o anticonceptivos, así como la menarquia temprana o la nuliparidad. Además, se identifican factores familiares y genéticos que también juegan un papel significativo (7).

Al inicio de la enfermedad no hay signos o síntomas hasta que aparece una tumoración palpable e indolora en la mama, y luego pueden aparecer nódulos linfáticos inflamados y de mayor tamaño de lo regular (1). Sin embargo, la aparición de estos síntomas suele estar asociado una enfermedad más avanzada. Una enfermedad más avanzada en el momento de la presentación no sólo conduce a peores resultados de supervivencia, sino que a menudo requiere un tratamiento más extenso y costoso que puede no estar fácilmente disponible, lo que genera más presión sobre los ya frágiles sistemas de salud (8). En este contexto, la detección temprana y el tamizaje del cáncer de mama es una estrategia para reducir significativamente la carga física, social y económica de las mujeres y el potencial riesgo de muerte.

Existen diferentes tecnologías y estrategias clínicas para el tamizaje de cáncer de mama con resultados controversiales, ya que en la era de terapia innovadoras y eficientes, el tamizaje podría suponer un aumento del riesgo de sobrediagnóstico, un daño que podría superar los beneficios (9)].

Por ende, en base a la incidencia de la enfermedad en nuestro país, y la carga económica y de mortalidad que trae consigo un diagnóstico tardío se ha priorizado la realización de una guía de práctica clínica para el tamizaje de cáncer de mama.

III.2 Objetivo y población de la GPC

Objetivo

Brindar a los profesionales de salud recomendaciones informadas en la evidencia para la toma de decisiones en tamizaje de cáncer de mama en mujeres que acuden a los establecimientos de salud en el primer nivel de atención.

Población diana

Mujeres de 40 a 69 años que acuden a los establecimientos de salud en el primer nivel de atención.

III.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 integral de la prevención y diagnóstico de cáncer de mama: médicos generales, oncólogos médicos, cirujanos oncólogos, gineco-obstetras, internistas, médicos de familia, obstetras, nutricionistas, enfermeros, psicólogos, trabajadores sociales, tecnólogos médicos, u otro profesional de la salud que brinda atención en el primer nivel de atención, 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. 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 diagnóstico, tratamiento o recuperación del cáncer de mama.

Procedimiento a estandarizar

Nombre: Tamizaje de Cáncer de Mama (Neoplasia de la mama) en mujeres que acuden al 1º nivel de atención.

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

IV. MÉTODOS

IV.1 Conformación del grupo elaborador de la GPC

El Grupo Elaborador de la GPC (GEG) estuvo conformado por profesionales de salud con experticia en el manejo de la condición de salud abordada en la GPC y con conocimiento directo del ámbito sanitario donde se pretende implementar, quienes fueron designados por la Dirección de Prevención y Control de Cáncer del Ministerio de Salud. 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.

A través del Programa de Inversión “Creación de Redes Integradas de Salud” del Ministerio de Salud (PCRIS), se convocó a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC quienes integraron el equipo metodológico para el ajuste de las preguntas clínicas, la búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia identificada, soporte metodológico a los expertos temáticos para la formulación de las recomendaciones y redacción de la versión extensa 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.

IV.2 Declaración de conflictos de interés 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 (10), 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 Programa de Inversión “Creación De Redes Integradas De Salud” (PCRIS).

IV.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.

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

IV.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 (guíasalud.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 23 de octubre de 2022 y se utilizaron los siguientes términos: "mama cancer", "screening", "guidelines", "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.

17 GPC 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:

- 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. (11)
- 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. (12)
- Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. NICE. Clinical guideline Published: 25 June 2013. (13)

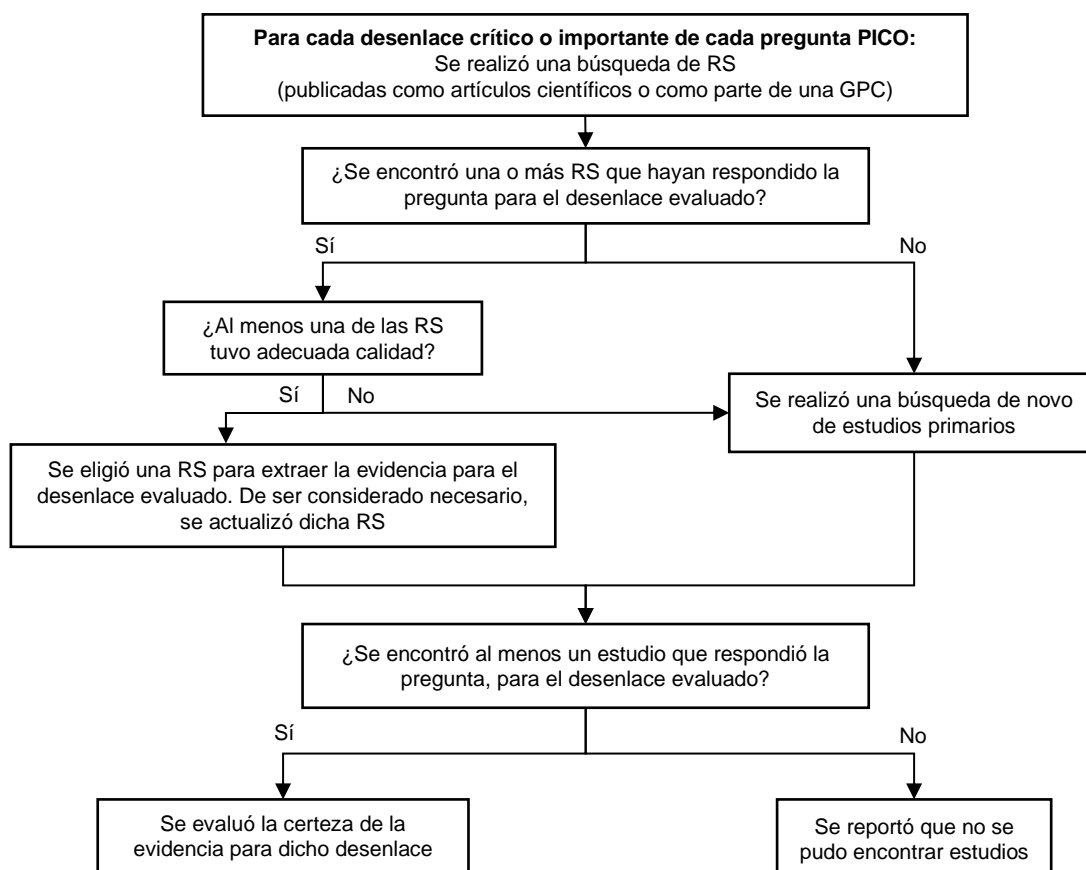
Los resultados de la búsqueda y selección de las GPC se encuentran disponibles en el **Anexo N° 1**.

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

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

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

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



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

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo **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 que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

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

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

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

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que

tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (14), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

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

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

IV.6 Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia

i. Evaluación de riesgo de sesgo

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

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

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane. (15)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa. (16)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2. (17)

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (18). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de Summary of Findings para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario,

se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

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

IV.7 Formulación de las recomendaciones

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

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

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología Evidence to Decision (EtD) (18, 19) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los outcomes por los pacientes, ni de factibilidad de implementación. Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación. (20)

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

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

Enunciado	Significado
Certeza 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 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 seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término “ Recomendamos ”
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término “ Sugerimos ”

IV.8 Formulación de consideraciones y buenas prácticas clínicas

Finalmente, de creerlo necesario, se emitirán consideraciones y/o buenas prácticas clínicas (BPC), para las cuales no se efectúa una evaluación de la certeza de la evidencia ni se aplica 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 (21, 22), 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.

IV.9 Validación de la Guía de Práctica Clínica

• Validación con especialistas clínicos

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

- Vanessa Esmeralda Velezmoro Díaz
 - Médico especialista en Radiología.
 - Departamento de Radiodiagnóstico del INEN.
- Jorge Antonio Dunstan Yataco
 - Médico especialista en Cirugía general y oncológica.
 - Director Ejecutivo del Departamento de Cirugía de Mamas y Tejidos Blandos. INEN.
- José Antonio Galarreta Zegarra
 - Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas tejidos blandos y piel.
 - Departamento de Cirugía de Mamas y Tejidos Blandos. INEN.

IV.10 Revisión externa al GEG

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

• Revisores clínicos

- Romano José López Palomino
 - Médico especialista en Cirugía Oncológica de mamas tejidos blandos y piel.
 - Servicio de Oncología Ginecológica y Mamaria del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Omar Fernando Yanque Robles
 - Médico especialista en Ginecología y Obstetricia.
 - Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud.

• Revisores metodológicos

- Lely Solari Zerpa
 - Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Fabiola Huaroto Ramírez
 - Subdirección de Guías de Práctica Clínica del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Andrely Huerta Rosario
 - Subdirección de Guías de Práctica Clínica del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.
- Lucía Villar Bernaola
 - Subdirección de Guías de Práctica Clínica del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

CENTRO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD – CETS

V. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES

V.1 Pregunta 1. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama ¿se debería realizar examen clínico de mama regular y periódico como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

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	Población general de mujeres	Realizar examen clínico de mama regular y periódico / No realizar examen clínico de mama regular y periódico	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

La búsqueda sistemática identificó dos revisiones sistemáticas (RS) (23, 24) que abordaron esta pregunta. Se decidió elegir la RS de Nelson 2009 (24) considerando que tenía una mejor calidad metodológica. Se decidió actualizar la búsqueda de ensayos clínicos aleatorios (ECA) a partir de la fecha de búsqueda de la RS seleccionada (01 de diciembre 2008). En total, dos ECA contribuyeron con resultados para los desenlaces de esta pregunta: Mittra et al 2021 (25) hallado a través de la actualización de la búsqueda y Pisani et al 2005 (26) identificado en la RS de Nelson 2009 (24). Todos los estudios incluyeron una población de mujeres entre los 35–64 años con un riesgo promedio de cáncer de mama. Los resultados de la evaluación de la calidad y/o riesgo de sesgo de la evidencia identificada están disponibles en el **Anexo N° 3**.

Sólo un ECA informó el efecto del examen clínico sobre la mortalidad por todas las causas, cáncer de mama, incidencia de la enfermedad (25). Mientras que los dos ECA reportaron estimaciones para el desenlace de falso positivo (25, 26). Ningún estudio informó sobre el desenlace de calidad de vida, biopsia innecesaria por falso positivo, o ansiedad por falso positivo.

Evidencia por cada desenlace:

a. Efectos deseables

Sólo un estudio reportó estimaciones para alguno de los desenlaces de efectos deseables, identificando que el examen clínico probablemente reduciría el riesgo de mortalidad por cualquier causa (IRR 0.95, IC 95% 0.81 – 1.10; 59 muertes menos por 100 000, de 222 menos a 117 más; n=151 274; certeza de la evidencia moderada), mortalidad por cáncer de mama (IRR 0.85, IC 95% 0.71 – 1.0; 3 menos por 100 000, 6 menos a 0 más; n=151 274; certeza de la evidencia moderada), e incidencia de cáncer de mama (IRR 0.97, IC95% 0.87 – 1.09; 2 menos por 100 000, 8 menos a 5 más; n=151 274; certeza de la evidencia moderada); sin embargo, las estimaciones fueron imprecisas.

En base a lo presentado, no hubo unanimidad en la decisión sobre la magnitud de los efectos deseables. Un grupo minoritario pero importante señaló que los efectos son moderados o incluso grandes; sin embargo, al considerar una perspectiva poblacional y la necesidad de emitir un juicio en torno a cuán grande es el efecto en términos de salud pública, se reevaluó la magnitud de los efectos deseables considerando que una disminución de 0.59% de muertes difícilmente podría configurar una magnitud grande. Luego de un amplio debate se llegó a una decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: el GEG decidió que los efectos deseables fueran definidos como pequeños.

b. Efectos indeseables

Dos estudios reportaron el porcentaje de falsos positivo (falsos positivos/resultados positivos en el tamizaje) por cada ronda de tamizaje con examen clínico, identificando que podría ser que el porcentaje de falsos positivos oscile entre 91 y 97% (91 000 a 97 000 por cada 100 000 personas tamizadas; certeza de evidencia muy baja), aunque la evidencia es incierta.

En base a lo presentado, el GEG deliberó que el impacto de los efectos indeseables es importante tanto para las mujeres como para el sistema. Por lo tanto, el GEG decidió de manera unánime.

Juicio del panel de expertos: el GEG decidió que los efectos indeseables fueran definidos como moderados

c. Certeza global de la evidencia

Si bien la certeza global de la evidencia fue calificada inicialmente como muy baja, el grupo elaborador consideró brindarles mayor peso a los desenlaces críticos de efectos deseables, para los cuales la certeza de evidencia fue moderada, debido a que la mortalidad por cualquier causa, mortalidad por cáncer de mama e incidencia de cáncer de mama se consideraron dirimientes para emitir la recomendación, por sobre los desenlaces de efectos indeseables, para los cuales la certeza fue muy baja. En base a lo mencionado por la metodología GRADE para esta situación particular (21), se calificó la certeza global de la evidencia como moderada.

Juicio: Certeza global moderada

En base a la información obtenida el GEG, por votación mayoritaria consideró que los recursos necesarios para implementar la intervención serían moderados. Cabe resaltar que el GEG consideró que el costo reportado en la fuente de información seleccionada podría ser mayor a lo que se efectúa en los establecimientos de salud. Sin embargo, se explicó que la evidencia procede de una fuente oficial y que los costos pueden variar entre los diferentes establecimientos de salud.

Juicio del panel de expertos: moderado

d. Costo-efectividad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

Por ende, en este punto se concluyó que no había ningún estudio incluido para discutir.

Juicio del panel de expertos: Ningún estudio incluido

e. Equidad en salud

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información para este criterio.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos tuvo en cuenta las siguientes consideraciones adicionales: si bien el examen clínico de mamas daría oportunidad de acceder a una estrategia de tamizaje a mujeres que potencialmente no tengan otra opción (por ejemplo, las mujeres que viven en zonas alejadas de establecimientos de salud con más oferta de intervenciones para el tamizaje), de manera global, también podría originar una mayor demanda en los establecimientos de salud producto de la necesidad de generar atenciones adicionales para reevaluación y referencia a un establecimiento de mayor complejidad para acceder a estrategias de tamizaje adicionales como la mamografía, con el riesgo de que durante este proceso muchas mujeres abandonen la atención. Por lo que, considerando el impacto global de la intervención, el panel por mayoría consideró que el examen clínico de mamas probablemente reduciría la equidad.

Juicio del panel de expertos: Probablemente reduciría la equidad

f. Aceptabilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

g. Factibilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención sería factible en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú.

Juicio del panel de expertos: Si

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

Población: Población general de mujeres

Intervención: Realizar examen clínico de mama regular y periódico

Comparador: No realizar examen clínico de mama regular y periódico

Autores: Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace crítico:

- **Mortalidad por cualquier causa:** ECA Mittra 2021
- **Mortalidad por cáncer de mama:** ECA Mittra 2021
- **Calidad de vida:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Incidencia de cáncer de mama:** ECA Mittra 2021
- **Sobrediagnóstico:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Falso positivo:** ECA Mittra 2021 y Pisani 2005
- **Ansiedad por falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Biopsia por falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Examen clínico	Comparación: No examen clínico	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento 20 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=151 274)	11 261/75 177 (14.98%)	11 853/76 097 (15.58%) **11 853 per 101 9831 personas/año	IRR: 0.95 (0.81 - 1.10)	59 menos por 100 000 (de 222 menos a 117 más) ***	⊕⊕⊕○ MODERADA ^{a,b}	Por cada 100 000 personas a las que brindemos examen clínico en lugar de no brindarlo, probablemente evitaremos 59 muertes por cualquier causa (IC 95%: -222 a +117)
Mortalidad por cáncer de mama (seguimiento 20 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=151 274)	213/75 177 (0.28%)	251/76 097 (0.33%) **251 per 1 019 500 personas/año	IRR: 0.85 (0.71 - 1.01)	3 menos por 100 000 (de 6 menos a 0 más) ***	⊕⊕⊕○ MODERADA ^{a,b}	Por cada 100 000 personas a las que brindemos examen clínico en lugar de no brindarlo, probablemente evitaremos 3 muertes por cáncer de mama (IC 95%: -6 a 0)
Calidad de vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Incidencia de cáncer de mama (seguimiento 20 años)	CRÍTICO	1 ECA (n=151 274)	640/75 177 (0.85%)	655/76 097 (0.86%)	IRR: 0.97 (0.87 - 1.09)	2 menos por 100 000 (de 8 menos a 5 más) ***	⊕⊕⊕○ MODERADA ^{a,b}	Por cada 100 000 personas a las que brindemos examen clínico en lugar de no brindarlo, probablemente evitaremos 2

				**655 per 1 016 616 personas/año				casos de cáncer de mama (IC 95%: -8 a +5)
Sobrediagnóstico	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Falsos positivos****	CRÍTICO	2 ECA (n=213 569)	Los estudios identificaron que el porcentaje de falsos positivo (falsos positivos/resultados positivos en el screening) oscilaba entre 91% al 97% por cada ronda de screening.			⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d}	Por cada ronda de screening con examen clínico, podría ser que el porcentaje de falsos positivos oscile entre 91 y 97%, aunque la evidencia es incierta, correspondiendo entre 91 000 a 97 000 por cada 100 000 personas tamizadas.	
Ansiedad por Falso positivo	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Biopsia por Falso positivo	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
IC: Intervalo de confianza; IRR: Razón de incidencia *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta. **Tasa anual del grupo comparador expresado en eventos por personas año (tasa del riesgo basal) ***El riesgo absoluto se obtuvo convirtiendo la tasa del riesgo basal a una probabilidad. Los efectos absolutos se reportan por 100,000 personas año. ****La definición del desenlace de falso positivo se refiere a la expresión del porcentaje de la división de: (número de falsos positivo / total de positivos identificados por el screening) * 100								
Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Los estudios tuvieron un riesgo incierto en cuanto al informe de la ocultación de la asignación; sin embargo, se consideró que dicha limitación no afectaría la estimación. b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión considerando que el intervalo de confianza incluye el valor trivial (0 muertes) c. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo considerando que todos los estudios tiene un riesgo incierto en el cegamiento de los evaluadores que podría afectar en la sobreestimación del desenlace. La mayoría de los estudios tuvo un riesgo alto o incierto debido a la cantidad e impacto de los datos perdidos. Así mismo, la mayoría de los estudios tuvo un riesgo alto en el reporte de los resultados, lo cual podría haber sobreestimado las estimaciones. d. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta considerando que debido a la naturaleza del desenlace y debido a que la evaluación del desenlace no era un objetivo primario en los ensayos clínicos aleatorizados, podría haber un subreporte de los eventos.								

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

Presentación:

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama ¿se debería realizar examen clínico de mama regular y periódico como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?	
Población:	Población general de mujeres
Intervención:	Realizar examen clínico de mama regular y periódico
Comparador:	No realizar examen clínico de mama regular y periódico
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público)
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
1. Efectos deseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Mortalidad por cualquier causa Certeza moderada (-59 muertes de 100 000) Mortalidad por cáncer de mama Certeza moderada, (- 3 muertes de 100 000) Incidencia de cáncer de mama Certeza moderada (-2 diagnóstico de cáncer menos por 100 000)	
2. Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé	Falsos positivos (falsos positivos/resultados positivos en el tamizaje) Certeza muy baja (entre 91% al 97%)	
3. Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i> - Muy baja - Baja - Moderada - Alta	La certeza de la evidencia de los desenlaces críticos fue moderada. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como MODERADA ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos.	

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales						
- Ningún estudio incluido								
<p>4. Valores</p> <p><i>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hay incertidumbre o variabilidad importantes - <u>Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</u> - Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - No hay variabilidad o incertidumbre importante 	No se halló evidencia para este punto	El panel de expertos consideró que se evaluaron los desenlaces que las mujeres valoran como importantes ya que se incluyó evidencia para mortalidad e incidencia de cáncer de mama, así como de falsos positivos. Sin embargo, no se tiene evidencia de los desenlaces de calidad de vida, ni ansiedad. El panel considera que estos desenlaces también son importantes para los pacientes, pero no el mismo nivel que los desenlaces evaluados. Por ende, el panel de experto acordó que posiblemente hay incertidumbre.						
<p>5. Balance de efectos</p> <p><i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - <u>Probablemente favorece a la intervención</u> - Favorece a la intervención - Varía - No lo sé 		Por mayoría, se concluyó que el balance de efectos probablemente favorece a la intervención. A pesar de que los efectos indeseables son mayores a los deseables, el panel consideró que estos efectos podrían disminuirse si se lograra capacitar al personal y se explicara a la paciente sobre los posibles resultados del examen clínico de mamas.						
<p>6. Recursos necesarios</p> <p><i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Costos extensos - <u>Costos moderados</u> - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No sé 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento</th><th>Costo estimado anual por paciente (S/ (*)</th><th>Diferencia en S/ por 100 000 personas al año</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Examen clínico de mama</td><td>S/. 32.95 por mujer Debido a que la intervención es bienal, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 16.5 por mujer año</td><td>s/. 3,295,000 anual s/. 1,647,500 bianual</td></tr> </tbody> </table>	Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/ (*)	Diferencia en S/ por 100 000 personas al año	Examen clínico de mama	S/. 32.95 por mujer Debido a que la intervención es bienal, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 16.5 por mujer año	s/. 3,295,000 anual s/. 1,647,500 bianual	
Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/ (*)	Diferencia en S/ por 100 000 personas al año						
Examen clínico de mama	S/. 32.95 por mujer Debido a que la intervención es bienal, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 16.5 por mujer año	s/. 3,295,000 anual s/. 1,647,500 bianual						

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
7. Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i> <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 - <u>Ningún estudio incluido</u> 		
8. Equidad <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - <u>Probablemente reducido</u> - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentado - Aumentado - Varía - No lo sé 		<p>A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que implementar el examen clínico de mamas como una estrategia de tamizaje de mamas les da la oportunidad de acceder a tamizaje de cáncer de mamas a mujeres que potencialmente no tengan otra opción, como por ejemplo las mujeres que viven en zonas alejadas de los establecimientos de salud con más oferta de tamizaje.</p> <p>Sin embargo, esto conllevaría a afectar el sistema de salud con gran cantidad de pacientes que no podrán ser atendidas o reevaluadas, vulnerando su acceso a atención nuevamente. Por el panel por mayoría consideró que el examen clínico de mamas potencialmente reduciría la equidad.</p>
9. Aceptabilidad <i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - <u>Probablemente si</u> - <u>Sí</u> - Varía 		

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
- No sé		
10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i> - No - Probablemente no - Probablemente sí - Sí - Varía - No sé		

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balance 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	Varía
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 con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	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
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		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 justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: el GEG consideró que a pesar de que los efectos deseables fueran pequeños y los indeseables moderados, se le dio un gran valor al efecto pequeño con certeza moderada, por lo que decidió que el balance favorece la intervención. Se consideró que la equidad probablemente se reduciría, los costos serían moderados (aunque algunos miembros del panel consideran que podrían ser menores a los mostrados), la intervención sería aceptable y probablemente factible, por lo que el GEG decidió emitir una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: a pesar de que la certeza de la evidencia es moderada, se decidió emitir una recomendación condicional debido a que los beneficios son pequeños y la equidad se vería reducida.</p> <p>En vista de lo anterior, el GEG consideró añadir algunas consideraciones adicionales. Debido a que la magnitud de los efectos indeseables es mayor a los deseables, el GEG decidió que esta intervención debe ser priorizada en poblaciones en donde no se tiene acceso a otras tecnologías de tamizaje. Es decir, se sugiere aplicar la recomendación en contextos donde la posibilidad de acceso a otras tecnologías para tamizaje está disminuida.</p> <p>Asimismo, en base a un ECA (25) que sustenta la magnitud de efectos deseables e indeseables, se decidió precisar que esta intervención debe realizarse cada dos años.</p> <p>Por último, se decidió aclarar que esta recomendación está dirigida a mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, es decir las mujeres que no cumplen con ningún criterio de alto riesgo de cáncer de mama.</p>	<p>En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama se sugiere realizar examen clínico de mama cada dos años llevado a cabo por un profesional de salud como parte del tamizaje de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: moderada ⊕⊕⊕○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Esta recomendación deberá ser enfocada con mayor énfasis en mujeres que no tengan acceso a otras tecnologías de tamizaje de cáncer de mama e implementarse con una frecuencia bienal (cada dos años). Esta recomendación está dirigida a mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer, es decir, que no cumplen con ningún criterio de alto riesgo para desarrollar cáncer de mama.

V.2 Pregunta 2. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

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
2	Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 40 a 69 años	Realizar mamografía de tamizaje / No realizar mamografía de tamizaje	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por cáncer de mama

			<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
--	--	--	--

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

La búsqueda sistemática identificó 8 revisiones sistemáticas (27-34) que abordaron esta pregunta. Todos los estudios incluyeron mujeres sin factores de riesgo para cáncer de mama y con edades entre 39 y 76 años. Los resultados de la evaluación de la calidad y/o riesgo de sesgo de la evidencia identificada están disponibles en el **Anexo N° 3**.

El GEG consideró que esta pregunta sea respondida por grupos etarios, por ende, la evidencia para cada criterio del ETD se presenta de forma individual, para los grupos etarios de 40 a 49 años y de 50 a 69 años.

Grupo etario de 40 a 49 años

- Seis RS informaron el efecto sobre mortalidad por cáncer de mama (27, 30-32, 34), pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 (30) debido a que presentó la búsqueda más actualizada, tiene una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2, incluyó la mayor cantidad de ECA y presentó los metaanálisis según riesgo de sesgo.
- Tres RS informaron el efecto sobre la mortalidad por todas las causas (27, 29, 31), pero se decidió incluir la RS de la GPC de Canadá de 2017 debido a que presentó la búsqueda más actualizada, tiene una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2, e incluyó la mayor cantidad de ECA.
- Una RS (30) informó sobre la incidencia de cáncer avanzado y cáncer de mama metastásico.
- Dos RS informaron sobre el riesgo de sobrediagnóstico (30, 34), pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 (30) debido a que presentó una mejor calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2.
- Una RS informó sobre la incidencia de falsos positivos (34).
- Tres RS informaron sobre el desarrollo de ansiedad o malestar emocional por falsos positivos (28, 30, 33), pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 (30) debido a que presentó la búsqueda más actualizada, tiene una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2, e incluyó a las otras dos RS en su síntesis de evidencia
- Una RS informó sobre la incidencia de biopsias por falsos positivos (30).
- Ningún estudio informó el efecto sobre la calidad de vida.

Grupo etario de 50 a 69 años

- Seis RS informaron el efecto sobre mortalidad por cáncer de mama (27, 29, 30, 32, 34), pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 (30) debido a que presenta la búsqueda más actualizada, tiene una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2, incluyó la mayor cantidad de ECA y presentó los metaanálisis según riesgo de sesgo.
- Tres RS informaron el efecto sobre la mortalidad por todas las causas (24, 29, 31), pero se decidió incluir la RS de la GPC de Canadá de 2017 (29) debido a que presentó la búsqueda más actualizada, tiene una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2 e incluyó la mayor cantidad de ECA.
- Una RS (30) informó sobre la incidencia de cáncer avanzado y cáncer de mama metastásico.
- Dos RS informaron sobre el riesgo de sobrediagnóstico (30, 34), pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 (30) debido a que presenta una adecuada calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2.
- Tres RS informaron sobre el desarrollo de ansiedad o malestar emocional por falsos positivos (30, 33, 35), pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 debido a que presentó la búsqueda más actualizada, tiene una buena calidad metodológica según el instrumento AMSTAR-2, e incluyó a las otras dos RS en su síntesis de evidencia.
- Una RS informó sobre la incidencia de biopsias por falsos positivos (30).
- Ningún estudio informó el efecto sobre la calidad de vida, ni falsos positivos

Evidencia por cada desenlace:

PICO 2.1: En mujeres asintomáticas de 40 a 49 años

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

a. Efectos deseables

El tamizaje con mamografía podría ser que no reduzca el riesgo de mortalidad por cáncer de mama [RR 0.88 IC 95% (0.76 a 1.02); 1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos), $I^2=20\%$; 8 ECA, $n=321,478$ mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que no reduzca el riesgo de mortalidad por todas las causas [RR 0.99 IC 95% (0.95 a 1.03); 1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos), $I^2=0\%$; 7 ECA, $n=321,478$ mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que reduzca el riesgo de detectar cáncer avanzado [RR 0.88 IC 95% (0.78 a 0.99); 0 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos), $I^2=0\%$; 5 ECA, $n=300,307$ mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que reduzca el riesgo de detectar cáncer metastásico [RR 0.98 IC 95% (0.74 a 1.29); 0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos), $I^2=0\%$; 4 ECA, $n=274,194$ mujeres, certeza de evidencia muy baja].

En base a lo presentado, no hubo unanimidad en la decisión sobre la magnitud de efectos deseables para este grupo etario y las opiniones fueron diversas entre una magnitud trivial a una de magnitud moderada. Luego de un amplio debate se llegó a una decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: el GEG decidió que los efectos deseables fueran definidos como pequeños.

b. Efectos indeseables

Con el tamizaje con mamografía podría ser que haya un 22.7% de sobrediagnóstico [22.7% (95% CI 18.4–27.0%); 227 por 1000 (de 184 a 27), 1 ECA, $n=50,430$ mujeres, certeza de evidencia baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que haya un 14.6% de falsos positivos [14.6% (IC 95% NR); 146 por 1000, 1 ECA, $n=53,884$ mujeres, certeza de moderada].

El tamizaje con mamografía podría ser que produzca falsos positivos. Entre mujeres que recibieron un falso positivo y un resultado normal no se haya evidencia de ansiedad ni depresión medida con instrumentos genéricos. Con medidas con instrumentos específicos, se encontró que el riesgo de ansiedad y malestar psicológico fue mayor para las mujeres que necesitaron más mamografías [RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00)]; para las mujeres que las hacían regresar al consultorio [el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72)]; para las mujeres que necesitaron una punción aspiración con aguja fina [RR=1,80 (IC 95% 1,17-2,77)]; y para mujeres que necesitaron una biopsia [RR=2.07 (IC 95% 1.22-3.52)] [24 estudios observacionales, $n=$ no reporta].

El tamizaje con mamografía podría ser que produzca biopsias por falsos positivos. Y esto podría producir un riesgo acumulado del 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%) y un riesgo del 0,9% de someterse a una intervención quirúrgica con resultado benigno. Así mismo, podría haber negativo en el 2,2 % y el 1,1 % de todos los exámenes de detección de cáncer de mama. [basado en 4 EO provenientes de 2 RS].

En base a lo presentado, el GEG consideró el porcentaje de sobrediagnóstico, falsos positivos y biopsias por falsos positivos podría impactar de manera económica al sistema de salud. Sin embargo, consideraron que la ansiedad por

falso positivo podría reducirse con el apoyo, información y monitoreo adecuado a la mujer. Por ende, el GEG tomó la decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Dada la evidencia disponible, el GEG consideró que la magnitud de los efectos indeseables es moderada.

c. Certeza global de la evidencia

La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos.

Juicio: Certeza global muy baja.

d. Valores

La evidencia científica procedente de las RS de The Canadian Task Force (29) y de Mathioudakis et al 2019 (36) (que incluyeron 29 estudios en conducidos en 10 países EEUU, Australia, Reino Unido, Dinamarca, Alemania, España, Canadá, Francia, Nueva Zelanda, Hong Kong y Japón) sugiere que las mujeres de entre 40 a 49 años valoran en mayor grado a la reducción por cáncer de mama por sobre desenlaces indeseables como falsos positivos. También señala que el sobrediagnóstico es un desenlace con mayor peso que los falsos positivos, para los cuales otorgan un alto margen de tolerancia. Sin embargo, dichos estudios no ofrecieron la información completa a las mujeres y les mostraron beneficios relativamente más altos que los daños y, asimismo, no les presentaron los resultados de mortalidad por todas las causas. Además, la RS de Stiggebout et al 2020 (37) señaló que la tolerancia por el sobrediagnóstico sería menor a medida que la mujer tiene más información sobre las consecuencias del mismo, y que pasarían de aceptar sin críticas el tamizaje a evaluar más críticamente los beneficios y daños. Por otro lado, la RS de The Canadian Task Force (29) señaló que para decisión de acceder a tamizaje también influye la valoración que le dan a desenlaces como fracaso en la detección de todos los cánceres, mejor tratamiento para los cánceres detectados mediante pruebas de tamizaje, miedo y ansiedad a tener cáncer y creencias erradas sobre los daños.

Se debe tener en cuenta que la evidencia proviene de mujeres europeas con diferente contexto social y educativo que las mujeres de nuestra población. Por ende, su valoración podría diferir de la población estudiada. En base a todo lo anterior, el GEG tomó una decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Probablemente existe importante incertidumbre o variabilidad acerca de cómo las mujeres valoran los desenlaces evaluados.

e. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Los efectos deseables se consideraron pequeños, los daños se consideraron moderados, la certeza global de la evidencia fue muy baja. se pidió al panel de expertos responder a la pregunta: ¿el balance de los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?

A pesar de que los efectos indeseables son mayores a los deseables, el panel consideró de mayor valor el efecto beneficioso de identificar el cáncer de mama de manera temprana, más aún en el contexto que refieren un aumento de casos en este grupo etario. Sin embargo, un grupo minoritario pero importante señaló que los daños no justificaban los beneficios, y que probablemente la evidencia no favorecería la intervención. Finalmente, la decisión del juicio emitido fue por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Por mayoría, se concluyó que el balance de efectos probablemente favorece a la intervención.

f. Recursos necesarios

Se revisó el Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios Contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su Costo Estándar actualizada al 2020 y aprobada con Resolución Ministerial N° 539-2022-MINSA.

Se presentan los resultados de la estimación del costo del tamizaje al año, por la cantidad total de personas candidatas, según las opciones evaluadas:

Costo anual por mujer que recibe mamografía para tamizaje de cáncer de mama

Nombre de la tecnología sanitaria / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año
Mamografía bilateral	S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bienal, el costo por año se reduce a la mitad: S/. 70.7 por mujer año	7,070,000

*El costo fue obtenido de Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios Contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su Costo Estándar actualizada al 2020.

En base a la información obtenida, el GEG por votación mayoritaria consideró que los recursos necesarios para implementar la intervención serían moderados. Cabe resaltar que el GEG consideró que el costo reportado en la Tabla 9, podría ser mayor a lo que se evidencia en los establecimientos de salud. Sin embargo, se consideró la información procedente de una fuente oficial, no obstante, los costos pueden variar entre los diferentes establecimientos de salud.

Juicio del panel de expertos: Costos Moderados

g. Costo-efectividad

Se halló la RS de Icanervilia et al 2022 (38) que contenía el estudio de Zelle et al 2013 (39) de costo efectividad realizado en el Perú. Dicho estudio evalúa diferentes escenarios entre ellos, tamizaje con mamografía anual, bienal, y trienal, desde los 40 a 69 años con unidades de mamografía móviles o fijas. En todos los escenarios las intervenciones de tamizaje se combinaron con el tratamiento de todas las etapas del cáncer y cuidados paliativos estándar. Respecto a los costos, éstos se estimaron en soles peruanos de 2012 y se convirtieron a dólares estadounidenses (US\$) utilizando el tipo de cambio de 2012. Para los datos de efectividad se incluyó el estudio de Carga Global de Enfermedades de la OMS, aplicado a la población del Perú del año 2011, información epidemiológica del INEN (2000-2010) así como datos de la literatura. Este estudio concluyó que la estrategia más costo efectiva es el escenario de tamizaje trienal con unidades de mamografía fija en zonas urbanas (60%) y unidades móviles en zonas rurales (40%) en mujeres de 45 a 69 años, con un nivel de cobertura de 95%, para el cual se obtuvo una razón de costo-efectividad incremental (RCEI o ICER por sus siglas en inglés) de \$4,125 por AVAD evitado. El 2º escenario más costo efectivo fue el tamizaje trienal con unidades de mamografía fija en zonas urbanas y unidades móviles en zonas rurales, en mujeres de 40 a 69 años, con un nivel de cobertura de 95%, resultando en un ICER de \$5,659 por AVAD evitado. Todos por debajo del límite de 3*GDP/cápita/AVAD evitado (12.204 US\$/AVAD). No obstante, el análisis de sensibilidad mostró que

supuestos alternativos para las tasas de letalidad, las tasas de asistencia o la sensibilidad de los dispositivos de tamizaje conducían a diferencias significativas en la costo-efectividad de estas intervenciones. Considerando las limitaciones previamente señaladas y que para sus cálculos tomaron en cuenta estimados matemáticos ideales de detección de cáncer y no datos de estudios de efectividad, el grupo elaborador decidió no considerar este estudio para la valoración del criterio. Por ende, en este punto se concluyó que no había ningún estudio incluido.

Juicio del panel de expertos: Ningún estudio incluido

h. Equidad en salud

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto. Sin embargo, se encontró un estudio realizado en Ginebra (40), en el que se observó la implementación de la mamografía como programa de tamizaje organizado de cáncer de mama redujo inequidades socioeconómicas. Se observó que antes de la implementación existía una diferencia en el porcentaje de adherencia a las recomendaciones de mamografía entre las mujeres menos educadas y aquellas más educadas. Sin embargo, estas diferencias se eliminaron / disminuyeron después de la implementación.

El panel debatió esta información y adicionalmente consideró que, en comparación con no dar ninguna alternativa de tamizaje, ofrecer mamografía les daría la oportunidad a las mujeres de recibir un diagnóstico y tratamiento oportuno. Por ende, el panel por mayoría consideró que el tamizaje con mamografía potencialmente incrementaría la equidad.

Juicio del panel de expertos: Probablemente incrementaría la equidad

i. Aceptabilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

j. Factibilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención sería factible en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú, además que es una intervención que ya se viene realizando en diferentes establecimientos de salud. Según datos de la Dirección de Prevención y Control de Cáncer del Ministerio de Salud, al cierre del año 2023 se contaba con 72 mamógrafos a nivel nacional para atender a la población priorizada.

PICO 2.2: En mujeres asintomáticas de 50 a 69 años

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

a. Efectos deseables

El tamizaje con mamografía podría ser que no reduzca el riesgo de mortalidad por cáncer de mama [RR 0.77 IC 95% (0.66 a 0.90); 1 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos), $I^2=49\%$; 6 ECA, n=249,930 mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que no reduzca el riesgo de mortalidad por todas las causas en mujeres de 50 a 59 años [RR 1.02 IC 95% (0.95 a 1.09); 1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos), $I^2=0\%$; 3 ECA, n=39,681 mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que no reduzca el riesgo de mortalidad por todas las causas en mujeres de 60 a 69 años [RR 0.97 IC 95% (0.95 a 1.02); 1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos), $I^2=0\%$; 2 ECA, n=39,681 mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que reduzca el riesgo de detectar cáncer avanzado [RR 0.80 IC 95% (0.64 a 1.00); 2 menos por 1000 (de 3 menos a 0 menos), $I^2=70\%$; 4 ECA, n=196,141 mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que reduzca el riesgo de detectar cáncer metastásico [RR 0.62 IC 95% (0.48 a 0.80); 1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos), $I^2=0\%$; 3 ECA, n=170,032 mujeres, certeza de evidencia muy baja].

Ningún estudio informó el efecto sobre la calidad de vida.

En base a lo presentado, el GEG estuvo de acuerdo que, para este grupo etario, la magnitud de beneficios era muy importantes y significativos para la población y el sistema de salud. Luego de una breve discusión se llegó a una decisión por unanimidad.

Juicio del panel de expertos: el GEG decidió que los efectos deseables fueran definidos como moderados.

La Tabla de Resumen de Hallazgos para los efectos deseables e indeseables está disponible en la Tabla 10.

b. Efectos indeseables

Con el tamizaje con mamografía podría ser que haya un 17.3% de sobrediagnóstico [17.3% IC 95% (95%CI 14.7–20.0%); 173 por 1000 (de 147 a 200), 1 ECA, n=64,117 mujeres, certeza de evidencia muy baja].

El tamizaje con mamografía podría ser que produzca falsos positivos. Entre mujeres que recibieron un falso positivo y un resultado normal no se haya evidencia de ansiedad ni depresión medida con instrumentos genéricos. Con medidas con instrumentos específicos, se encontró que el riesgo de ansiedad y malestar psicológico fue mayor para las mujeres que necesitaron más mamografías [RR= 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00)]; para las mujeres que las hacían regresar al consultorio [el RR=1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72)]; para las mujeres que necesitaron una punción aspiración con aguja fina [RR=1,80 (IC 95% 1,17-2,77)]; y para mujeres que necesitaron una biopsia [RR=2.07 (IC 95% 1.22-3.52)]. [24 estudios observacionales, n= no reporta].

El tamizaje con mamografía podría ser que produzca biopsias por falsos positivos. Y esto podría producir un riesgo acumulado del 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%) y un riesgo del 0,9% de someterse a una intervención quirúrgica con resultado benigno. Así mismo, podría haber negativo en el 2,2 % y el 1,1 % de todos los exámenes de detección de cáncer de mama. [basado en 4 EO provenientes de 2 RS]

En base a lo presentado, el GEG consideró que el porcentaje de sobrediagnóstico, falsos positivos y biopsias por falsos positivos podría impactar de manera económica al sistema de salud. Sin embargo, consideraron que la ansiedad por falsos positivos podría reducirse con el apoyo, información y monitoreo adecuado a la mujer. Por ende, el GEG tomó la decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Dada la evidencia disponible, el GEG consideró que la magnitud de los efectos indeseables es moderada.

c. Certeza global de la evidencia

La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos.

Juicio: Certeza global muy baja

d. Valores

La RS de The Canadian Task Force (29) concluye que, en comparación con la mortalidad por cáncer de mama, las tasas de falsos positivos (FP) de cualquier magnitud pueden tener un peso considerablemente menor en las decisiones de las mujeres entre 50 y 69 años de realizarse pruebas de detección.

La presentación de datos sobre mortalidad por todas las causas redujo las intenciones de tamizaje en aproximadamente un tercio de las mujeres en un estudio de buena calidad, que inicialmente sí tenían la intención de tamizaje basándose en un riesgo reducido de muerte por cáncer de mama (2 de cada 1.000) y un pequeño riesgo de FP (50 en 1000).

Se halló además que la RS de Stiggelbout et al 2020 señala que la tolerancia por el sobrediagnóstico sería menor a medida que la mujer tiene más información sobre las consecuencias del mismo, y que pasarían de aceptar sin críticas el tamizaje a evaluar más críticamente los beneficios y daños.

La RS de the Canadian Task Force señala que la decisión de acceder a tamizaje también incluye el valor que le dan a: fracaso en la detección de todos los cánceres, mejor tratamiento para los cánceres detectados mediante pruebas de tamizaje, miedo y ansiedad a tener cáncer y creencias erradas sobre los daños.

Se debe tener en cuenta que la evidencia proviene de mujeres europeas con diferente contexto social y educativo que las mujeres de nuestra población. Por ende, su valoración podría diferir de la población estudiada.

En base a todo lo anterior el GEG tomó una decisión en base a mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Probablemente existe importante incertidumbre o variabilidad acerca de cómo las mujeres valoran los desenlaces evaluados.

e. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Los efectos deseables se consideraron moderados, los daños se consideraron moderados, la certeza global de la evidencia fue muy baja, se pidió al panel de

expertos responder a la pregunta: ¿El balance de los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?

El GEG reconoce que tanto los beneficios como los daños tienen magnitudes similares; sin embargo, el GEG otorgó mayor peso a los beneficios moderados en cuanto a la reducción de mortalidad por cáncer de mama y reducción de diagnósticos de cáncer de mama avanzado. Por ende, la decisión se tomó por unanimidad.

Juicio del panel de expertos: Por unanimidad, se concluyó que el balance de efectos probablemente favorece a la intervención.

f. Recursos necesarios

Se revisó el Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios Contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud (PEAS) vigente y su costo estándar actualizada al 2020 y aprobada con Resolución Ministerial N° 539-2022-MINSA.

Se presentan los resultados del costo para la intervención y el comparador:

El costo del tamizaje por la cantidad total de personas candidatas al año en el Ministerio de Salud, según las opciones evaluadas es:

Costo anual por mujer que recibe mamografía como tamizaje de cáncer de mama

Nombre de la tecnología sanitaria / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año
Mamografía bilateral	S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bienal, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año	S/. 7,070,000

*El precio fue obtenido de Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios Contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su Costo Estándar actualizada al 2020

En base a la información obtenida el GEG, por votación mayoritaria consideró que los recursos necesarios para implementar la intervención serían MODERADOS. Cabe resaltar que el GEG consideró que el costo mostrado es mayor a lo que se evidencia en los establecimientos de salud. Sin embargo, se informó que la evidencia procedía de una fuente oficial y que los costos pueden variar entre los diferentes establecimientos de salud.

Juicio del panel de expertos: Costos Moderados

g. Costo-efectividad

Se halló la RS de Icanervilia et al 2022 (38) que contenía el estudio de Zelle et al 2013 (39) de costo efectividad realizado en el Perú. Dicho estudio evalúa diferentes escenarios entre ellos, tamizaje con mamografía anual, bienal, y trienal, desde los 40 a 69 años con unidades de mamografía móviles o fijas. En todos los escenarios las intervenciones de tamizaje se combinaron con el tratamiento de todas las etapas del cáncer y cuidados paliativos estándar. Respecto a los costos, éstos se estimaron en soles peruanos de 2012 y se convirtieron a dólares estadounidenses (US\$) utilizando el tipo de cambio de 2012. Para los datos de efectividad se incluyó el estudio de Carga Global de Enfermedades de la OMS, aplicado a la población

del Perú del año 2011, información epidemiológica del INEN (2000-2010) así como datos de la literatura. Este estudio concluyó que la estrategia más costo efectiva es el escenario de tamizaje trienal con unidades de mamografía fija en zonas urbanas (60%) y unidades móviles en zonas rurales (40%) en mujeres de 45 a 69 años, con un nivel de cobertura de 95%, para el cual se obtuvo una ICER de \$4,125 por AVAD evitado. El 2º escenario más costo efectivo fue el tamizaje trienal con unidades de mamografía fija en zonas urbanas y unidades móviles en zonas rurales, en mujeres de 40 a 69 años, con un nivel de cobertura de 95%, resultando en un ICER de \$5,659 por AVAD evitado. Todos por debajo del límite de 3*GDP/cápita/AVAD evitado (12.204 US\$/AVAD). No obstante, el análisis de sensibilidad mostró que supuestos alternativos para las tasas de letalidad, las tasas de asistencia o la sensibilidad de los dispositivos de tamizaje conducían a diferencias significativas en la costo-efectividad de estas intervenciones. Considerando las limitaciones previamente señaladas y que para sus cálculos tomaron en cuenta estimados matemáticos ideales de detección de cáncer y no datos de estudios de efectividad, el grupo elaborador decidió no considerar este estudio para la valoración del criterio. Por ende, en este punto se concluyó que no había ningún estudio incluido.

Juicio del panel de expertos: Ningún estudio incluido

h. Equidad en salud

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto. Sin embargo, se encontró un estudio realizado en Ginebra (40), en el que se observó la implementación de la mamografía como programa de tamizaje organizado de cáncer de mama redujo inequidades socioeconómicas. Se observó que antes de la implementación existía una diferencia en el porcentaje de adherencia a las recomendaciones de mamografía entre las mujeres menos educadas y aquellas más educadas. Sin embargo, estas diferencias se eliminaron / disminuyeron después de la implementación.

El panel debatió esta información y adicionalmente consideró que, en comparación con no dar ninguna alternativa de tamizaje, ofrecer mamografía les daría la oportunidad a las mujeres de recibir un diagnóstico y tratamiento oportuno. Por ende, el panel por mayoría consideró que el tamizaje con mamografía potencialmente incrementaría la equidad.

Juicio del panel de expertos: Probablemente incrementaría la equidad

i. Aceptabilidad

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.

Juicio del panel de expertos: Sí

j. Factibilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención sería factible en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú además que es una intervención que ya se viene realizando en diferentes establecimientos de salud.

Juicio del panel de expertos: Sí

PICO 2.1: En mujeres asintomáticas de 40 a 49 años

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

<p>Población: Mujeres sin factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama de 40 a 49 años</p> <p>Intervención: Tamizaje con mamografía</p> <p>Comparador: No tamizaje</p> <p>Autores: Metodóloga Naysha Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad general de 40 a 49 años: GPC Canadá 2017 Mortalidad por cáncer de mama: Canelo et al 2020 Cáncer de mama avanzado: Canelo et al 2020 Cáncer de mama metastásico: Canelo et al 2020 Sobrediagnóstico: Canelo et al 2020 Falsos Positivos: van den Ende et al 2017 Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos: Canelo et al 2020 Ansiedad o malestar emocional por falso positivo: Canelo et al 2020 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Mamografía	Comparación: No mamografía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama. Seguimiento promedio de 16.8 años (Short case accrual)	CRÍTICO	8 ECA (n=321,478)	478/152344 (0.3%)	725/169134 (0.4%)	RR 0.88 (0.76 a 1.02)	48 menos por 100 000 (de 84 menos a 14 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al brindar mamografía de tamizaje a 100 000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 48 (-84 a +14) muertes por cáncer de mama, pero la evidencia es muy incierta.
Mortalidad por todas las causas Seguimiento promedio de 16.8 años (Short case accrual)	IMPORTANTE	7 ECA (n= NR)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR 0.99 (0.95 a 1.03)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al brindar mamografía de tamizaje en lugar de no brindarlo, podría ser que no modificaremos el riesgo de mortalidad por todas las causas
Incidencia de cáncer de mama avanzado estadio IIA o mayor. Seguimiento hasta 13.6 años	CRÍTICO	5 ECA (n= 300,307)	475/124473 (0.4%)	721/175834 (0.4%)	RR 0.88 (0.78 a 0.99)	46 menos por 100 000 (de 84 menos a 4 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al brindar mamografía de tamizaje a 100 000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser que detectemos de 46 (-84 a -4) menos cáncer avanzado, pero la evidencia es muy incierta.
Incidencia de cáncer de mama metastásico estadio II o tamaño tumoral mayor o igual a 40 mm. Seguimiento de 13.5 años	CRÍTICO	4 ECA (n= 274,194.)	93/112681 (0.1%)	129/161513 (0.1%)	RR 0.98 (0.74 a 1.29)	2 menos por 100 000 (de 23 menos a 26 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,d}	Al brindar mamografía de tamizaje a 100 000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser detectemos 2 (-23 a +26) cánceres metastásicos, pero la evidencia es muy incierta.

Sobrediagnóstico (*) Seguimiento no reporta	IMPORTANTE	2 ECA (n=50,430)	22.7% (95% CI 18.4–27.0%)	⊕⊕○○ BAJA ^{e,f}	Al brindar mamografía de tamizaje a 1000 mujeres, se podría tener 227 cánceres sobrediagnosticados.
Falsos Positivos	IMPORTANTE	1 ECA (n=53,884)	7893/53884 (14.6%)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^b	Al brindar mamografía de tamizaje a 1000 mujeres, se podría tener 146 falsos positivos
Ansiedad o malestar emocional por falso positivo	IMPORTANTE	24 EO (n=no reporta)	Una revisión incluyó 17 estudios y encontró que las mujeres que recibieron un resultado falso positivo de la mamografía tenían mayor angustia, miedo, ansiedad y preocupación por el cáncer de mama. La segunda revisión incluyó 7 estudios y utilizó medidas específicas de enfermedades (Psychological Consequences Questionnaire [PCQ]), en mujeres (edad no especificada) para evaluar el malestar psicológico al enfrentarse a una mamografía falsamente positiva a los 35 meses después de la última evaluación, se encontró que el riesgo de ansiedad y malestar psicológico fue, para las mujeres que necesitaron más mamografías RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00); para las mujeres que las hacían regresar al consultorio, el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72); para las mujeres que necesitaron una punción/aspiración con aguja fina RR=1,80 (IC 95% 1,17-2,77); para mujeres que necesitaron una biopsia RR=2.07 (IC 95% 1.22-3.52); no se observaron diferencias en las medidas genéricas de ansiedad y depresión generales 6 semanas después de la evaluación y 3 meses después de la selección.	⊕○○○ MUY BAJA ^g	
Biopsias por falso positivo	IMPORTANTE	4 EO (n=no reporta)	La RS encontró 4 estudios, incluyendo 390 000 mujeres de 50 a 69 años) y mostró un resultado de detección de falsos positivos general del 19,7 % (rango de 8 – 21%) en mujeres que se sometieron a 10 pruebas de detección bienales. Lo anterior se relacionó con un riesgo acumulado del 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%) según dos estudios, y un riesgo del 0,9% de someterse a una intervención quirúrgica con resultado benigno (en base a un estudio). Datos transversales del Proyecto EUNICE (mujeres de 50 a 69 años): 17 países, 20 programas de tamizaje, <u>1,7 millones de cribados iniciales, 5,9 millones de tamizajes posteriores; mostró que el 2,2 % y el 1,1 % de todos los exámenes de detección dieron como resultado una biopsia con aguja entre mujeres sin cáncer de mama (detección inicial y posterior, respectivamente). Además, de todos los exámenes de detección, el 0,19% y el 0,07% dieron como resultado intervenciones quirúrgicas entre mujeres sin cáncer de mama (detección inicial y posterior, respectivamente).</u>	⊕⊕○○○ MUY BAJA ^g	
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.			

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

** Definido cánceres que no hubieran mostrados signos clínicos evidentes sin el tamizaje. Se calculó como proporción de los cánceres diagnosticados durante el período de intervención en mujeres invitadas para la detección (perspectiva individual).

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó dos niveles por alto riesgo de sesgo debido a que más del 50% de los estudios incluidos en el metaanálisis tenía riesgo sesgo alto o incierto en la asignación aleatoria y un riesgo de sesgo y en el cegamiento de los involucrados en el estudio y en la evaluación del desenlace, que probablemente hayan afectado a la estimación.
- b. Se decide disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que la población incluida en los estudios era mayoritariamente europea y porque en algunos ECAS incluidos el comparador era con o sin examen clínico.
- c. Se decidió disminuir dos niveles por riesgo de sesgo debido a que más del 50% de los estudios son de alto riesgo.
- d. Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido a que el IC sobrepasa los valores 0.75 y 1.25.
- e. Se decide disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que el ECA incluido presenta alto riesgo de sesgo en ocultamiento de la asignación.
- f. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que el cálculo de cánceres sobre diagnosticados es a través de un cálculo indirecto del cuál aún no se tiene consenso,
- g. Se decidió disminuir dos niveles por evidencia indirecta debido a que no es la comparación buscada. Se compara mujeres que recibieron un falso positivo, contra las que recibieron un resultado normal. Y porque una proporción importante de las mujeres no estaban dentro del grupo etario de interés.

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

Presentación:

Pregunta 2.1 En mujeres asintomáticas de 40 a 49 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?	
Población:	En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 40 a 49 años
Intervención:	Mamografía
Comparador:	No realizar mamografía
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público)
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
1. Efectos deseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados? - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Mortalidad por cáncer de mama Certeza muy baja (-48 muertes de 100 000) Mortalidad por todas las causas Certeza muy baja, (- 1 muertes de 1000) Incidencia de cáncer de mama avanzado Certeza muy baja (-46 diagnóstico de cáncer menos por 100 000) Incidencia de cáncer de mama avanzado Certeza muy baja (-2 diagnóstico de cáncer menos por 100 000)	no hubo unanimidad en la decisión sobre la magnitud de efectos deseables para este grupo etario y las opiniones fueron diversas entre una magnitud trivial a una de magnitud moderada. Luego de un amplio debate se llegó a una decisión por mayoría simple.
2. Efectos indeseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados? - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé	Sobrediagnóstico Certeza baja, 22.7% (95% CI 18.4–27.0%) Falso positivo Certeza moderada, 14.6%. Distrés Psicológico por falso positivo Certeza muy baja, para las mujeres que necesitaron más mamografías RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00); para las mujeres que las hacían regresar al consultorio, el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72) Biopsia por falso positivo 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%)	El GEG consideró el porcentaje de sobrediagnóstico, falsos positivos y biopsias por falsos positivos podría impactar de manera económica al sistema de salud. Sin embargo, consideraron que la ansiedad por falso positivo podría reducirse con el apoyo, información y monitoreo adecuado a la mujer. Por ende, el GEG tomó la decisión por mayoría simple.

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
3. Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i> - Muy baja - Baja - Moderada - Alta - Ningún estudio incluido	<p>En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos</p>	
4. Valores <i>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</i> - Hay incertidumbre o variabilidad importantes - Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes - Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - No hay variabilidad o incertidumbre importante	<p>La evidencia científica procedente de las RS de the Canadian Task Force y de Mathioudakis et al 2019 sugiere que las mujeres de entre 40 a 49 años le dan bastante importancia a la reducción por cáncer de mama en lugar que los falsos positivos. También señala, que el sobrediagnóstico tiene un mayor peso, para ellas, que el falso positivo y que le dan un alto margen de tolerancia. Sin embargo, dichos estudios no les ofrecieron la información completa a las mujeres y les mostraron beneficios relativamente más altos que los daños y no les presentaron los resultados de mortalidad por todas las causas.</p> <p>La RS de Stiggelbout et al 2020 señala que la tolerancia por el sobrediagnóstico sería menor a medida que la mujer tiene más información sobre las consecuencias del mismo, y que pasarían de aceptar sin críticas el tamizaje a evaluar más críticamente los beneficios y daños.</p> <p>La RS de the Canadian Task Force señala que la decisión de acceder a tamizaje también incluye el valor que le dan a: fracaso en la detección de todos los cánceres, mejor tratamiento para los cánceres detectados mediante pruebas de tamizaje, miedo y ansiedad a tener cáncer y creencias erradas sobre los daños.</p>	
5. Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i> - 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		<p>A pesar de que los efectos indeseables son mayores a los deseables, el panel consideró de mayor valor el efecto beneficioso de identificar el cáncer de mama de manera temprana, más aún en el contexto que refieren un aumento de casos en este grupo etario. Sin embargo, un grupo minoritario pero importante señaló que los daños no justificaban los</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales						
- No lo sé		beneficios, y que probablemente la evidencia no favorecería la intervención. Sin embargo, la decisión fue por mayoría simple.						
<p>6. Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Costos extensos - <u>Costos moderados</u> - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No sé 	<p>Mamografía bilateral</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre de la tecnología sanitaria</th><th>Costo estimado anual por paciente (S/) (*)</th><th>Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mamografía bilateral</td><td>S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bianual, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año</td><td>7,070,000 S/. bianal</td></tr> </tbody> </table>	Nombre de la tecnología sanitaria	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año	Mamografía bilateral	S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bianual, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año	7,070,000 S/. bianal	
Nombre de la tecnología sanitaria	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año						
Mamografía bilateral	S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bianual, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año	7,070,000 S/. bianal						
<p>7. Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i></p> <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 - <u>Ningún estudio incluido</u> 	<p>Un estudio de costo efectividad del año 2013 señala que: la estrategia más costo efectiva es el tamizaje trienal con unidades de mamografía fija en zonas urbanas y unidades móviles en zonas rurales en mujeres de 45 a 69 años con una RCEI de \$4,125 por AVAD evitado.</p> <p>Sin embargo, el estudio tomó en cuenta para sus cálculos de efectividad de la intervención, estimados matemáticos de ideales de detección de cáncer, y no datos de estudios de efectividad en base a mortalidad por cáncer de mama.</p>							

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p>8. Equidad <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - Probablemente reducido - Probablemente ningún impacto - <u>Probablemente aumentado</u> - Aumentado - Varía - No lo sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>Se encontró un estudio realizado en Ginebra, en el que se observó la implementación de la mamografía como programa de tamizaje organizado de cáncer de mama redujo inequidades socioeconómicas. Se observaba que antes de la implementación existía una diferencia en el porcentaje de adherencia a las recomendaciones de mamografía entre las mujeres menos educadas y más educadas. Sin embargo, después de la implementación ya no se observaba esta diferencia. El panel debatió esta información y adicionalmente consideró que, en comparación con no dar ninguna alternativa de tamizaje, ofrecer mamografía les daría la oportunidad a las mujeres de recibir un diagnóstico y tratamiento oportuno. Por ende, el panel por mayoría consideró que el tamizaje con mamografía potencialmente incrementaría la equidad.</p>
<p>9. Aceptabilidad <i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - <u>Probablemente si</u> - Si - Varía - No sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>El panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.</p>
<p>10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - <u>Probablemente si</u> - Si - Varía - No sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>El panel de expertos consideró que la intervención sería factible en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú además que es una intervención que ya se viene realizando en diferentes establecimientos de salud.</p>

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balace 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	Varía
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 con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	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
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		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	

PICO 2.2: En mujeres asintomáticas de 50 a 69 años

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

<p>Población: Mujeres sin factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama de 50 a 69 años</p> <p>Intervención: Tamizaje con mamografía</p> <p>Comparador: No tamizaje</p> <p>Autores: Naysa Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad general de 50 a 69 años: GPC Canadá 2017 • Mortalidad por cáncer de mama: Canelo et al 2020 • Cáncer de mama avanzado: Canelo et al 2020 • Cáncer de mama metastásico: Canelo et al 2020 • Sobrediagnóstico: Canelo et al 2020 • Falsos Positivos: van den Ende et al 2017 • Biopsias u otros procedimientos quirúrgicos por falsos positivos: Canelo et al 2020 • Ansiedad o malestar emocional por falso positivo: Canelo et al 2020 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Mamografía	Comparación: No mamografía	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cáncer de mama. Seguimiento promedio de 16.8 años (Short case accrual)	CRÍTICO	6 ECA (n=249,930)	616/134866 (0.5%)	732/115064 (0.6%)	RR 0.77 (0.66 a 0.90)	138 menos por 100 000 (de 204 menos a 60 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Al brindar mamografía de tamizaje a 100 000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 138 muertes por cáncer de mama (IC 95% -204 a -60), pero la evidencia es muy incierta.
Mortalidad por todas las causas. Seguimiento de 7.9 a 13 años de 50 a 59 años	IMPORTANTE	3 ECA (n= 39,681)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR 1.02 (0.95 a 1.09)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al brindar mamografía de tamizaje en lugar de no brindarlo, podría ser que no modificaremos el riesgo de mortalidad por todas las causas, pero la evidencia es muy incierta.
Mortalidad por todas las causas. Seguimiento de 7.9 a 13 años de 60 a 69	IMPORTANTE	2 ECA (n= 39,681)	2899/23412 (12.4%)	2080/16269 (12.8%)	RR 0.97 (0.95 a 1.02)	4 menos por 1000 (de 6 menos a 3 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c}	Al brindar mamografía de tamizaje a 1000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser que evitemos 4 muertes por todas las causas, pero la evidencia es muy incierta.
Incidencia de cáncer de mama avanzado estadio IIA o mayor. Seguimiento hasta 13.6 años	IMPORTANTE	4 ECA (n= 196,141)	652/103564 (0.6%)	757/92577 (0.8%)	RR 0.80 (0.64 a 1.00)	140 menos por 100 000 (de 252 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{b,c,d}	Al brindar mamografía de tamizaje a 100 000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser que no detectemos 140 (IC - 252 a -0) de cáncer de mama avanzado menos, pero la evidencia es muy incierta.

Incidencia de cáncer de mama metastásico estadio II o tamaño tumoral mayor o igual a 40 mm. Seguimiento de 13.5 años	IMPORTANTE	3 ECA (n= 170,032.)	99/93452 (0.1%)	131/76580 (0.2%)	RR 0.62 (0.48 a 0.80)	65 menos por 100 000 (de 88 menos a 34 menos)	⊕○○○ MUY BAJA b,d,f	Al brindar mamografía de tamizaje a 100 000 mujeres en lugar de no brindarlo, podría ser evitemos 65 cáncer de mama metastásico. (IC 95% -88 a 34), pero la evidencia es muy incierta
Sobrediagnóstico (*) Seguimiento no reporta	IMPORTANTE	1 ECA (n=64,117))	17.3% (95%CI 14.7–20.0%)				⊕○○○ MUY BAJA ^{b,g,h}	Al brindar mamografía de tamizaje a 1000 mujeres, se podría tener 173 cánceres sobrediagnosticados.
Ansiedad o malestar emocional por falso positivo	IMPORTANTE	24 EO (n=no reporta)	Una revisión incluyó 17 estudios y encontró que las mujeres que recibieron un resultado falso positivo de la mamografía tenían mayor angustia, miedo, ansiedad y preocupación por el cáncer de mama. La segunda revisión incluyó 7 estudios y utilizó medidas específicas de enfermedades (Psychological Consequences Questionnaire [PCQ]), en mujeres (edad no especificada) para evaluar el malestar psicológico al enfrentarse a una mamografía falsamente positiva a los 35 meses después de la última evaluación, se encontró que el riesgo de ansiedad y malestar psicológico fue, para las mujeres que necesitaron más mamografías RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00); para las mujeres que las hacían regresar al consultorio, el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72); para las mujeres que necesitaron una punciónaspiración con aguja fina RR=1,80 (IC 95% 1,17-2,77); para mujeres que necesitaron una biopsia RR=2.07 (IC 95% 1.22-3.52); no se observaron diferencias en las medidas genéricas de ansiedad y depresión generales 6 semanas después de la evaluación y 3 meses después de la selección.				⊕○○○ MUY BAJA ⁱ	
Biopsias por falso positivo	IMPORTANTE	4 EO (n=no reporta)	La RS encontró 4 estudios, incluyendo 390 000 mujeres de 50 a 69 años) y mostró un resultado de detección de falsos positivos general del 19,7 % (rango de 8 – 21%) en mujeres que se sometieron a 10 pruebas de detección bienales. Lo anterior se relacionó con un riesgo acumulado del 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%) según dos estudios, y un riesgo del 0,9% de someterse a una intervención quirúrgica con resultado benigno (en base a un estudio). Datos transversales del Proyecto EUNICE (mujeres de 50 a 69 años): 17 países, 20 programas de tamizaje, <u>1,7 millones de cribados iniciales, 5,9 millones de tamizajes posteriores; mostró que el 2,2 % y el 1,1 % de todos los exámenes de detección dieron como resultado una biopsia con aguja entre mujeres sin cáncer de mama (detección inicial y posterior, respectivamente). Además, de todos los exámenes de detección, el 0,19% y el 0,07% dieron como resultado intervenciones quirúrgicas entre mujeres sin cáncer de mama (detección inicial y posterior, respectivamente).</u>				⊕○○○ MUY BAJA ⁱ	
Calidad de Vida	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Falsos positivos	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.	
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta. **Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se decide disminuir dos niveles porque 5 de los 6 ECA son de alto riesgo de sesgo. Se decide disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que la población incluida en los estudios era mayoritariamente europea y porque en algunos ECAS incluidos el comparador era con o sin examen clínico. Se decidió disminuir dos niveles por riesgo de sesgo debido a que más del 50% de los estudios son de alto riesgo. Se decide disminuir un nivel por heterogeneidad con un I^2 de 70% Se decide disminuir un nivel por imprecisión debido a que el IC atraviesa el umbral de 0.75 y llega hasta el valor de no efecto 1.0 Se decide disminuir dos niveles por riesgo de sesgo porque más de la mitad de los estudios tenían alto riesgo de sesgo Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que el ECA presenta alto riesgo de sesgo en ocultamiento de la asignación. Se decidió disminuir un nivel por inconsistencia debido a que no existe un consenso sobre el cálculo del sobrediagnóstico y los estudios calcularon dicho dato de manera diferente. Se decidió disminuir un nivel por evidencia indirecta debido a que no es la comparación buscada. Se compara mujeres que recibieron un falso positivo, contra las que recibieron un resultado normal. <p>(*) Estimación de un metaanálisis de 2 ensayos (CNBSS-2 y Malmo I) en los que a las mujeres del grupo de control no se les ofreció una mamografía de detección al final del ensayo. Exceso de cánceres como proporción de los cánceres diagnosticados durante el período de intervención en mujeres invitadas para la detección (perspectiva individual).</p>			

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

Presentación:

Pregunta 2.2 En mujeres asintomáticas de 50 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?	
Población:	En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 50 a 69 años
Intervención:	Mamografía
Comparador:	No realizar mamografía
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público)
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
1. Efectos deseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Mortalidad por cáncer de mama Certeza muy baja (-138 muertes de 100 000) Mortalidad por todas las causas <ul style="list-style-type: none"> • 50 – 59: Certeza muy baja, (- 1 muertes de 1000) • 60 – 69: Certeza muy baja (-4 muertes de 1000) Incidencia de cáncer de mama avanzado Certeza muy baja (-140 diagnóstico de cáncer menos por 100 000) Incidencia de cáncer de mama metastásico Certeza muy baja (-65 diagnóstico de cáncer menos por 100 000)	El GEG estuvo de acuerdo que, para este grupo etario, la magnitud de beneficios era muy importantes y significativos para la población y el sistema de salud. Luego de una breve discusión se llegó a una decisión por unanimidad.
2. Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé	Sobrediagnóstico Certeza baja, 17.3% (95% CI 14.7–20.0%) Distrés Psicológico por falso positivo Certeza muy baja, para las mujeres que necesitaron más mamografías RR = 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00); para las mujeres que las hacían regresar al consultorio, el RR = 1,82 (IC del 95 %: 1,22-2,72)	El GEG consideró el porcentaje de sobrediagnóstico, falsos positivos y biopsias por falsos positivos podría impactar de manera económica al sistema de salud. Sin embargo, consideraron que la ansiedad por falso positivo podría reducirse con el

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	Biopsia por falso positivo 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%)	apoyo, información y monitoreo adecuado a la mujer. Por ende, el GEG tomó la decisión por mayoría simple.
3. Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i> - <u>Muy baja</u> - Baja - Moderada - Alta - Ningún estudio incluido	La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces críticos.	
4. Valores <i>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</i> - Hay incertidumbre o variabilidad importantes - <u>Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</u> - Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - No hay variabilidad o incertidumbre importante	La RS de The Canadian Task Force concluye que, en comparación con la mortalidad por cáncer de mama, las tasas de FP de cualquier magnitud pueden tener un peso considerablemente menor en las decisiones de las mujeres entre 50 y 69 años de realizarse pruebas de detección. La presentación de datos sobre mortalidad por todas las causas redujo las intenciones de tamizaje en aproximadamente un tercio de las mujeres en un estudio de buena calidad, que inicialmente sí tenían la intención de tamizaje basándose en un riesgo reducido de muerte por cáncer de mama (2 de cada 1.000) y un pequeño riesgo de FP. (50 en 1000). Se halló además que la RS de Stiggelbout et al 2020 señala que la tolerancia por el sobrediagnóstico sería menor a medida que la mujer tiene más información sobre las consecuencias del mismo, y que pasarían de aceptar sin críticas el tamizaje a evaluar más críticamente los beneficios y daños. La RS de the Canadian Task Force señala que la decisión de acceder a tamizaje también incluye el valor que le dan a: fracaso en la detección de todos los cánceres, mejor tratamiento para los cánceres detectados mediante pruebas de tamizaje, miedo y ansiedad a tener cáncer y creencias erradas sobre los daños.	
5. Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i> - Favorece al comparador		El GEG reconoce que tanto los beneficios como los daños tienen magnitudes similares; sin embargo, el GEG les otorga mayor peso a los beneficios

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales						
<ul style="list-style-type: none"> - Probablemente favorece al comparador - No favorece a la intervención ni al comparador - <u>Probablemente favorece a la intervención</u> - Favorece a la intervención - Varía - No lo sé 		moderados en cuanto a la reducción de mortalidad por cáncer de mama y reducción de diagnósticos de cáncer de mama avanzado. Por ende, la decisión fue hecha por unanimidad.						
<p>6. Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costos extensos - Costos moderados - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No sé 	<p>Mamografía bilateral</p> <table> <tr> <th>Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento</th><th>Costo estimado anual por paciente (S/) (*)</th><th>Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año</th></tr> <tr> <td>Mamografía bilateral</td><td>S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bianual, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año</td><td>7,070,000 S/. bienal</td></tr> </table>	Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año	Mamografía bilateral	S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bianual, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año	7,070,000 S/. bienal	
Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año						
Mamografía bilateral	S/. 141.49 por mujer Debido a que la intervención es bianual, el costo por año se reduce a la mitad. S/. 70.7 por mujer año	7,070,000 S/. bienal						
<p>7. Costo-efectividad ¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</p> <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 - <u>Ningún estudio incluido</u> 	<p>Un estudio de costo efectividad del año 2013 señala que: la estrategia más costo efectiva es el tamizaje trienal con unidades de mamografía fija en zonas urbanas y unidades móviles en zonas rurales en mujeres de 45 a 69 años con una RCEI de \$4,125 por AVAD evitado.</p> <p>Sin embargo, el estudio tomó en cuenta para sus cálculos de efectividad de la intervención, estimados matemáticos de ideales de detección de cáncer, y no datos de estudios de efectividad en base a mortalidad por cáncer de mama</p>							
<p>8. Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - Probablemente reducido - Probablemente ningún impacto - <u>Probablemente aumentado</u> - Aumentado - Varía - No lo sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>Se halló un estudio realizado en el programa de Ginebra desde 1998 a 2012 en mujeres entre 50 y 69 años en el que se describe la desaparición de diferencias entre nivel educativo, ingreso económico y tamizaje de mamografía de 1998 a 2012. Esto podría sugerir que los programas de mamografía disminuyen las inequidades socioeconómicas.</p>						

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
9. Aceptabilidad <i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i> - No - Probablemente no - Probablemente si - Si - Varía - No sé	No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.	
10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i> - No - Probablemente no - Probablemente si - Si - Varía - No sé	No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.	

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balance 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	Varía
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 con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	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
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		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 justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: el GEG consideró que a pesar de que los efectos deseables fueran pequeños y los indeseables moderados, los beneficios de detectar tempranamente el cáncer son de mayor valor. Por ende, aunque la evidencia sea de muy baja certeza, el GEG valora el efecto beneficioso de la intervención en este grupo etario y decide que probablemente el balance favorece a la intervención. Adicionalmente, aunque los costos sean moderados, probablemente habría un aumento de la equidad y la intervención sería aceptada y factible, por lo que el GEG decidió emitir una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de evidencia es muy baja se emitió una recomendación condicional.</p> <p>Adicionalmente el GEG decidió añadir algunas consideraciones adicionales. Debido a que la magnitud de los efectos indeseables es mayor a los deseables, se consideró que esta intervención debe realizarse después de comunicar a la mujer los beneficios y daños que obtendría de realizarse una mamografía de tamizaje en ese rango de edad, siguiendo la línea de otras guías en la que se menciona que, la decisión de realizarse la mamografía en este grupo etario se basa en el valor relativo que una mujer le pone a los beneficios y daños del tamizaje. Por otro lado, el GEG deseó señalar que la periodicidad de esta intervención fuera bienal (cada dos años) en base a lo reportado por los ECA de la RS presentada para la deliberación y lo reportado por la RS de Canelo et al donde se concluyó que el balance entre una frecuencia trienal en comparación con una bienal favorecería a esta la última, aunque también producía daños adicionales.</p>	<p>En mujeres de entre 40 y 49 años, asintomáticas y con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar cada dos años mamografía para tamizaje de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> En el grupo etario de 40 a 49 años, esta recomendación debería realizarse después de un proceso de decisión compartida con las mujeres en donde se le explique potenciales beneficios y daños de realizarse la mamografía como tamizaje de manera bienal y en el que la mujer acepte realizárselo. Esta recomendación está dirigida a mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer, es decir, que no cumplen con ningún criterio de alto riesgo para desarrollar cáncer de mama (Ver recomendación N° 5).
<p>Dirección: el GEG consideró que los beneficios son moderados, el balance fue a favor de la intervención, la equidad probablemente se vería aumentada y la intervención sería aceptable y factible. Por ende, el GEG decidió emitir una recomendación a favor de la intervención.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación condicional.</p> <p>Adicionalmente el GEG decidió añadir algunas consideraciones adicionales sobre la periodicidad de la intervención. El GEG indicó que esta intervención debía efectuarse con una frecuencia de cada dos años, en base a lo reportado por los ECA de la RS presentada para la deliberación en los que la mayoría de estudios fueron realizados en una periodicidad bienal; lo reportado por la RS de Canelo et al que concluyó que el balance favorece una periodicidad bienal y, lo recomendado por El Código Latinoamericano y del Caribe contra el Cáncer del 2023.</p>	<p>En mujeres de entre 50 y 69 años, asintomáticas y con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar cada dos años mamografía para tamizaje de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional a favor</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

V.3 Pregunta 3. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria suplementaria en comparación de no realizarla?

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 bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada grado C y D	Ultrasonografía mamaria adicional a la mamografía de tamizaje / No realizar ultrasonografía mamaria adicional a la mamografía de tamizaje	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

La búsqueda sistemática identificó 3 revisiones sistemáticas (41-43) que abordaron esta pregunta, de los cuales se seleccionó la RS de Mizzi et al (42), debido a que su búsqueda fue la más actualizada, tenía una calidad superior a las otras dos RS y reportaba los desenlaces de interés. En total, hubo 23 estudios observacionales que abordaron esta pregunta. Todos los estudios incluyeron mujeres sin factores de riesgo con densidad mamaria aumentada (densidad heterogénea o densidad extrema) que han tenido un resultado de mamografía negativo. Los resultados de la evaluación de la calidad y/o riesgo de sesgo de la evidencia identificada están disponibles en el **Anexo N° 3**.

La RS de Mizzi et al (42) incluyó 23 estudios que informaron el porcentaje de detección cáncer de mama; 19 estudios informaron el porcentaje de biopsias realizadas y, nueve estudios informaron sobre la sensibilidad y especificidad del ultrasonido adicional. Ningún estudio informó el riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad por cáncer de mama, calidad de vida, falsos positivos, biopsias por falsos positivos ni sobrediagnóstico.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

a. Efectos deseables

Al realizar la ultrasonografía suplementaria a 1000 mujeres con resultado de mamografía negativa para cáncer y con densidad mamaria incrementada categoría C o D, se detecta 3 cánceres de mama. [3 de 1000 IC 95% 2 a 4, $I^2=91.42\%$, 23 estudios, 237,085 ultrasonografías suplementarias, certeza de evidencia muy baja]; y se realizaría 33 biopsias [33 de 1000 IC 95% 25 a 41, $I^2=98.76\%$, 15 estudios, 95,299 ultrasonografías suplementarias, certeza de evidencia muy baja]. Al evaluar los desenlaces subrogados de sensibilidad se halló que la sensibilidad era de 0.86 IC 95 0.77 a 0.92, $I^2=0.09\%$, 9 estudios, certeza baja; y especificidad era de 0.86 IC 95% 0.75 a 0.93, $I^2=0.09\%$, 9 estudios, certeza baja. Para el cálculo de los datos absolutos se tomó en cuenta dos riesgos basales: el riesgo de cáncer de mama de mujeres con densidad mamaria grado C (1.47%) y D (2.23%) de 3 estudios de cohorte de la RS de Bodewes et al 2022. Al realizar la ultrasonografía suplementaria 1000 mujeres con resultado de mamografía negativa para cáncer y con densidad mamaria incrementada categoría C, podría haber 13 verdaderos positivos, 2 falso negativo, 847 verdaderos negativos y 138 falsos positivos. Al realizar la ultrasonografía suplementaria 1000 mujeres con resultado de mamografía negativa para cáncer y con densidad mamaria incrementada categoría D, podría haber 19 verdaderos positivos, 3 falso negativo, 841 verdaderos negativos y 137 falsos positivos.

No se halló evidencia para el desenlace crítico de mortalidad por cáncer de mama, ni para los desenlaces importantes de mortalidad por todas las causas, y calidad de vida.

La mayoría del GEG tomó en cuenta que no se halló evidencia para los desenlaces de mortalidad por cáncer de mama o incidencia de cáncer de mama avanzado a largo plazo. Además, consideró que el aumento de detección de cáncer que se evidenciaba con la ultrasonografía adicional no sería muy significativo para la población ni para el sistema de salud. Sin embargo, un panelista consideró que la condición de mama densa categoría D en ciertas mujeres se vería modificada, es decir, ya no sería mama densa en los años posteriores y que, para entonces, el cáncer no detectado podría estar en un estadio avanzado, aunque no se proporcionó evidencia para esta información. Luego de un amplio debate, la decisión se tomó por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: el GEG decidió que los efectos deseables anticipados fueran determinados como triviales

b. Efectos indeseables

Al evaluar los desenlaces subrogados de sensibilidad y especificidad se tomó en cuenta dos riesgos basales: el riesgo de cáncer de mama de mujeres con densidad mamaria grado C (1.47%) y D (2.23%) de 3 estudios de cohorte de la RS de Bodewes et al 2022 (44). Al realizar la ultrasonografía suplementaria 1000 mujeres con resultado de mamografía negativa para cáncer y con densidad mamaria incrementada categoría C o D, podría haber 5 verdaderos positivos, y 1 falso negativo [sensibilidad de 0.86 IC 95% 0.77 a 0.92, $I^2=0.09\%$, 9 estudios, certeza baja], y podría haber 855 verdaderos negativos y 139 falsos positivos [especificidad de 0.86 IC 95% 0.75 a 0.93, $I^2=0.09\%$, 9 estudios, certeza baja].

No se halló evidencia para el desenlace crítico de sobrediagnóstico, ni los desenlaces importantes de biopsias por falso positivo.

El GEG valoró el cálculo indirecto de falsos positivos y el potencial impacto que este puede tener en las mujeres y en el sistema de salud, aunque la discusión evidenció opiniones heterogéneas en cuanto a su magnitud entre pequeño y moderado. Por ende, la decisión se dio por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: El GEG decidió que los efectos indeseables anticipados fueran determinados como moderados.

c. Certeza global de la evidencia

Debido a que no se evaluaron desenlaces críticos, se tomó en cuenta los desenlaces evaluados y su menor certeza. Por ende, la certeza global de la evidencia fue muy baja.

Juicio: Certeza global muy baja

h. Valores

La búsqueda en la plataforma EVID@Easy no identificó estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

Sin embargo, a fin de promover la discusión del panel, se reportó la evidencia identificada en el contexto de mamografía como intervención. Esta precedió de la RS de *Canadian Task Force on Preventive Health Care* que concluyó que la valoración para la reducción en mortalidad por cáncer de mama aparentemente supera a la valoración de los falsos positivos y sobrediagnóstico, en especial, en el contexto de falta de información acerca de mortalidad por todas las causas. El sobrediagnóstico puede ser tolerado, pero no en todas las mujeres, especialmente en aquellas donde se observa una menor magnitud de beneficios como son las mujeres de 40 a 49 años. También se señaló que el peso que las mujeres le dan a los desenlaces críticos contribuye solo hasta cierto punto en su decisión. Otros factores que probablemente influyen en sus actitudes o intenciones respecto a las pruebas de tamizaje son: 1) sensación de alivio, fracaso en la detección de todos los cánceres, mejor tratamiento para los cánceres detectados mediante pruebas de tamizaje, valor de la información; 2) miedo y ansiedad sobre el cáncer de mama, creencias derivado de sus creencias sobre la mayor gravedad del cáncer de mama y 3) creencias sobre los daños, por ejemplo, considerar el sobrediagnóstico como un tratamiento en lugar de un problema del tamizaje o considerar los falso positivos como una característica de la prueba en lugar de un daño causado por el tamizaje. El desenlace de aumento de detección no fue reportado en la RS. El estudio también señaló que una gran proporción de mujeres, pero no todas, quieren participar en la toma de decisiones sobre las pruebas de tamizaje. En algunos estudios, no está claro hasta qué punto las mujeres entendieron los valores numéricos presentados para evaluar el peso de los desenlaces.

La RS de Stiggelbout et al 2020 (37) señaló que la tolerancia por el sobrediagnóstico sería menor a medida que la mujer tiene más información sobre las consecuencias del mismo, y que, pasarían de aceptar sin críticas el tamizaje a evaluar más críticamente los beneficios y daños del mismo.

Es importante señalar que la población incluída en los estudios fueron mujeres de Norteamérica y Europa, lo que limita la extrapolación de los resultados. Para este criterio, el GEG tomó una decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Por mayoría, el GEG concluyó que existe probablemente importante incertidumbre o variabilidad en cómo las mujeres valoran los desenlaces de interés.

i. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Los efectos deseables se consideraron triviales, los daños se consideraron moderados, la certeza global de la evidencia fue muy baja, se pidió al panel de

expertos responder a la pregunta: ¿el balance de los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?

El GEG consideró que la evidencia provino de desenlaces no críticos e indirectos y son de magnitud trivial, el GG calificó que el balance no favorece a la intervención.

Juicio del panel de expertos: El GEG concluyó que el balance de efectos probablemente favorece a la comparación.

j. Recursos necesarios

Se obtuvieron los datos de costos del tarifario de un hospital nivel III del ministerio de Salud del Perú al 2020. (<https://www.hndac.gob.pe/tarifario-de-servicios/>)

Para la estimación, se consideró una población total aproximada de 5 121 702 mujeres de 40 a 69 años, basado en cifras del REUNIS - Repositorio Único Nacional de Información en Salud, y que por lo menos el 22.4% presentarían mama densa, considerando cifras reportadas en un estudio primario en Perú de Manrique, et al 2014 (45).

El costo del tamizaje por la cantidad total de personas candidatas al año en el Ministerio de Salud, según las opciones evaluadas es:

Costo anual por mujer que recibe ultrasonografía mamaria adicional a mamografía como tamizaje de cáncer de mama

Nombre de la tecnología sanitaria / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Costo estimado anual por 22.4% de 5 121 702 (1,147,261.2) (S/) (*)	Diferencia en S/ por 22.4% de 5 121 702 (1,147,261.2) al año
Mamografía bilateral + Ultrasonografía mamaria bilateral	S/. 50 + S/. 30 = S/. 80	S/. 91,780,896	S/. 34,417,836 más
Mamografía bilateral	S/. 50	S/. 57,363,060	

En base a la información presentada, algunos miembros del GEG señalaron que el costo estimado para la intervención podría ser superior a lo que se presupuesta en el estado, aunque se reconoció las limitaciones de los costos estimados. No obstante, consideraron que los costos de la intervención superaban largamente a los del comparador. La decisión se dio por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Costos moderados

k. Costo-efectividad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; y no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

Sin embargo, se halló el estudio de Sprague et al 2015 (46) realizado en EEUU que concluyó que la ultrasonografía complementaria en mujeres con mamas densas incrementaría grandemente los costos, con un incremento relativamente pequeño de los beneficios. Cabe resaltar que el análisis se realizó con una sensibilidad de 55% y especificidad de 94% para detectar cáncer de mama; y que no correspondía al contexto evaluado en esta GPC.

Esta información fue presentada para promover el debate entre el GEG, pero no fue incluida como parte del cuerpo de la evidencia debido a que se consideró no aplicable para el contexto local.

Juicio del panel de expertos: Ningún estudio incluido

l. Equidad en salud

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información para informar este criterio.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el GEG consideró que implementar la ultrasonografía adicional exigiría a las mujeres que regresen al establecimiento de salud por una consulta adicional o que se dirijan a otro establecimiento para acceder a ella, lo cual podría crear un desbalance en el acceso a tamizaje en mujeres con niveles socioeconómicos bajos. Algunos miembros del panel consideraban lo contrario debido a que se les daría más oportunidades a las mujeres de detectar el cáncer de mama tempranamente y prevenir mortalidad. Sin embargo, respecto a esta información, fue necesario precisar que no se había identificado evidencia respecto al efecto de la ultrasonografía complementaria en desenlaces de mortalidad ni incidencia de cáncer de mama a largo plazo. Luego de un amplio debate, el GEG llegó a una decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: El GEG consideró que la ultrasonografía adicional probablemente reduciría la equidad.

m. Aceptabilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información para este criterio.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

n. Factibilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el GEG consideró que la intervención probablemente sería factible en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú ya que se dispone de ecógrafo en establecimientos de primer nivel; aunque consideran que se requeriría una mayor capacitación al personal para una adecuada implementación de la estrategia. La decisión se tomó por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

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

<p>Población: Mujeres asintomáticas, con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2 (clasificación ACR C o D) y con tamizaje de mamografía negativa definida como BIRADS 1 o 2.</p> <p>Intervención: Ultrasonografía Complementaria</p> <p>Comparador: No realizar ultrasonografía complementaria</p> <p>Autores: Naysha Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Detección de cáncer: RS de Mizzi et al 2022 • Incidencia de Biopsias: RS de Mizzi et al 2022 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención:	Comparación:	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Detección de cáncer	IMPORTANTE	23 estudios observacionales (n=237,085)			3 por 1000 (2.0 a 4.0 por 1000)		⊕○○○ MUY BAJA _{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos ultrasonografía adicional, podría ser que detectemos 3 cánceres de mama IC 95% 2.0 a 4.0 por 1000, pero la evidencia es muy incierta.
Incidencia de Biopsias	IMPORTANTE	15 estudios observacionales (n=95,299)			33 por 1000 (25 a 41 por 1000)		⊕○○○ MUY BAJA _{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos ultrasonografía adicional, podría ser que se realice 33 biopsias de mama IC 95% 24 a 41 por 1000. Pero la evidencia es muy incierta.
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Incidencia de cáncer	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Calidad de Vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Sobrediagnóstico	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Mortalidad por todas las causas	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Falsos positivos	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Biopsia por falso positivo	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Ansiedad por falso positivo	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.	
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p>*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.</p> <p>**Efecto relativo de la comparación indirecta/mixta</p> <p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <p>a. Se decide disminuir dos niveles debido a la gran heterogeneidad observada en el MA (I²= mayor al 90%)</p> <p>b. Se decide disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que la mayoría de estudios presentaba entre riesgo incierto y alto en selección de pacientes y prueba de referencia.</p>			

<p>Población: Mujeres asintomáticas, con densidad mamaria incrementada, clasificación BIRADS para densidad mamaria mayor o igual a 2 (clasificación BI-RADS c o d) y con tamizaje de mamografía negativa definida como BIRADS 1 o 2.</p> <p>Prueba índice: Adición de ultrasonografía a mamografía negativa</p> <p>Rol de la prueba índice: Adición a la prueba de tamizaje</p> <p>Prueba de referencia: Histopatología, o mamografía diagnóstica BIRADS 3-4-5, seguimiento.</p> <p>Autores: Naysha Becerra-Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad: RS de Mizzi et al 2022 • Especificidad: RS de Mizzi et al 2022 			
Desenlaces, certeza y cuerpo de evidencia		Si se realizara ultrasonografía adicional a mamografía a 1000 mujeres con densidad mamaria incrementada y mamografía negativa (IC 95%)	
		Probabilidad pretest BIRADS C de 1.47%**	Probabilidad pretest BIRADS D de 2.23%**
Sensibilidad (IC 95%): 0.86 (0.77 a 0.92) Certeza: ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b} 9 estudios Observacionales	Verdaderos positivos (correctamente clasificadas con cáncer de mama)	13 (11 a 14)	19 (17 a 21)
	Falsos negativos (incorrectamente clasificadas como ausencia de cáncer de mama)	2 (1 a 4)	3 (1 a 5)
Especificidad (IC 95%): 0.86 (0.75 a 0.93) Certeza: ⊕⊕○○ BAJA ^{a,b} 9 estudios Observacionales	Verdaderos negativos (correctamente clasificados como ausencia de cáncer de mama)	847 (739 a 916)	841 (733 a 909)
	Falsos positivos (incorrectamente clasificadas como presencia de cáncer de mama)	138 (69 a 246)	137 (69 a 245)

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

**** Fuente:** Incidencia de cáncer de mama de mujeres con BIRADS C o D de más de 50 años. Cálculo proveniente de 3 estudios de cohorte de RS de Bodewes et al 2022

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se decide disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que la mayoría de los estudios presentaba entre riesgo incierto y alto en selección de pacientes y prueba de referencia.
- b. Se decidió disminuir un nivel niveles de evidencia indirecta debido a que se evaluaron desenlaces subrogados.

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

Presentación:

Pregunta 3. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria suplementaria en comparación de no realizarla?	
Población:	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada grado C y D
Intervención:	Ultrasonografía mamaria adicional a la mamografía de tamizaje
Comparador:	No realizar ultrasonografía mamaria adicional a la mamografía de tamizaje
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público)
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p>1. Efectos deseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé 	<p>Detección de cáncer de mama +3 por 1000 (+2 a +4) [certeza muy baja]</p> <p>Incidencia de Biopsias +33 por 1000 (25 a 41) [certeza muy baja]</p> <p><u>Calculado desde datos de Sensibilidad y Especificidad</u></p> <p>Verdaderos positivos Probabilidad pretest BIRADS C de 1.47%*: 13 de 1000 (11 a 14) Probabilidad pretest BIRADS D de 2.23%*: 19 de 1000 (17 a 21)</p> <p>Verdaderos negativos Probabilidad pretest BIRADS C de 1.47%*: 847 de 1000 (739 a 916) Probabilidad pretest BIRADS D de 2.23%*: 841 de 1000 (733 a 909)</p>	

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
2. Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Grande - <u>Moderado</u> - Pequeño - Trivial - Varía - No sé 	<p><u>Calculado desde datos de Sensibilidad y Especificidad</u></p> <p>Falsos positivos Probabilidad pretest Densidad grado C de 1.47%**: 138 de 1000 (69 a 246) Probabilidad pretest Densidad grado D de 2.23%**: 137 de 1000 (69 a 245)</p> <p>Falsos negativos Probabilidad pretest Densidad grado C de 1.47%**: 2 de 1000 (1 a 4) Probabilidad pretest Densidad grado D de 2.23%**: 3 de 1000 (1 a 5)</p>	
3. Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Muy baja</u> - Baja - Moderada - Alta - Ningún estudio incluido 	<p>La certeza de la evidencia de los desenlaces identificados calificados como IMPORTANTES fue muy baja. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como MUY BAJA.</p>	
4. Valores <i>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Hay incertidumbre o variabilidad importantes - <u>Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes</u> - Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes - No hay variabilidad o incertidumbre importante 	<p>No se halló evidencia para este punto</p>	<p>En el contexto de mamografía, la evidencia procedente de la RS de la Canadian Task Force on Preventive Health Care concluye que reducción en mortalidad por cáncer de mama aparentemente supera los falsos positivos y sobre diagnóstico, y en especial, en el contexto de falta de información acerca de mortalidad por todas las causas. El sobrediagnóstico puede ser tolerado, pero no en todas las mujeres, especialmente en aquellas con menor magnitud de beneficios como las mujeres de 40 a 49 años.</p>
5. Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Favorece al comparador - <u>Probablemente favorece al comparador</u> - No favorece a la intervención ni al comparador 		<p>El GEG consideró que la evidencia proviene de desenlaces no críticos e indirectos y son de magnitud trivial, el GG considera que le balance no favorece a la intervención.</p>

Criterios	Evidencia de investigación				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> - Probablemente favorece a la intervención - Favorece a la intervención - Varía - No lo sé 					
6. Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Costos extensos - Costos moderados - Costos y ahorros mínimos - Ahorros moderados - Ahorros extensos - Varía - No sé 	Nombre de la tecnología / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Costo estimado anual por total de población (*)	Diferencia en S/ por total de población (*)	
	Mamografía bilateral + Ultrasonografía mamaria bilateral	S/. 50 + S/. 30 = S/. 80	S/. 91,780,896	S/. 34,417,836 más	
	Mamografía bilateral	S/. 50	S/. 57,363,060		
7. Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la intervención o a la comparación?</i> <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 - Ningún estudio incluido 	No se halló evidencia				<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto. Sin embargo, se halló el estudio de Sprague et al 2015 realizado en EEUU que concluyó que la ultrasonografía complementaria en mujeres con mamas densas incrementaría grandemente los costos, con un incremento relativamente pequeño de los beneficios. Cabe resaltar que el análisis se realizó con una sensibilidad de 55% y especificidad de 94%; y que no es el mismo contexto evaluado.</p>
8. Equidad <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - Probablemente reducido - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentado - Aumentado - Varía - No lo sé 	No se halló evidencia				<p>A pesar de no haber encontrado evidencia, el GEG consideró que implementar la ultrasonografía adicional exigiría a las mujeres que regresen por otra consulta o se dirijan a otro establecimiento para acceder a ella, esto podría crear un desbalance en el acceso a tamizaje en</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
		mujeres con niveles socioeconómicos bajos. Por ende, el GEG, por mayoría, consideró que la ultrasonografía adicional probablemente reduciría la equidad.
9. Aceptabilidad <i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i> - No - Probablemente no - <u>Probablemente sí</u> - Sí - Varía - No sé	No se halló evidencia	
10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i> - No - Probablemente no - <u>Probablemente sí</u> - Sí - Varía - No sé	No se halló evidencia	

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balance 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	Varía
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 con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	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

Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	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 justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: el GEG consideró que debido a que la magnitud de los efectos deseables fue calificada como trivial, la de los efectos indeseables como moderado y no se halló evidencia para desenlaces críticos, el balance probablemente favorecería al comparador, es decir continuar con la mamografía. Adicionalmente, los costos de la adición de la ultrasonografía serían moderados y probablemente reduciría la equidad. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación en contra.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación condicional.</p> <p>El GEG consideró necesario puntualizar que la recomendación formulada consideró la evidencia actualmente disponible y que esta podía modificarse de acuerdo a la aparición de nueva evidencia en el futuro.</p>	<p>En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, se sugiere no realizar ultrasonografía mamaria suplementaria.</p> <p>Recomendación condicional en contra</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> El panel considera que actualmente no hay evidencia suficiente para sustentar una recomendación a favor de su uso rutinario.

V.4 Pregunta 4. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía como herramienta de tamizaje?

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
4	Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama que ya se identificó que tiene mama densa (ACR C-D)	Realizar tomosíntesis / Realizar mamografía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por cáncer de mama Calidad de vida Incidencia de cáncer de mama Sobrediagnóstico Falsos positivos

			<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
--	--	--	---

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

La búsqueda sistemática identificó una revisión sistemática (RS) (47) que abordó esta pregunta, siendo elegida debido a que tenía una buena calidad metodológica. Se decidió no actualizar la búsqueda sistemática considerando que la fecha de búsqueda fue menor a 5 años. No todos los estudios incluyeron mujeres con densidad mamaria aumentada; sin embargo, se decidió incluir este estudio debido a que fue el único que reportaba la comparación de interés. Los resultados de la evaluación de la calidad y/o riesgo de sesgo de la evidencia identificada están disponibles en el **Anexo N° 3**.

La RS de Alabousi 2021 (47) incluyó 32 estudios diagnóstico (1 ensayo clínico aleatorizado y 31 estudios observacionales) cuya población fueron mujeres asintomáticas con riesgo promedio de desarrollo de cáncer de mama que asistían rutinariamente a screening de cáncer de mama, y reportaron la tasa de detección de cáncer para la tomosíntesis y la mamografía por sí sola.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

a. Efectos deseables

Sólo una RS que incluyó 32 estudios reportó estimaciones para alguno de los desenlaces de efectos deseables, pero con una evidencia incierta, identificando que la tomosíntesis por sí sola pudiera aumentar la tasa de detección de cáncer [1 más, IC 95% 0.3 más a 1 más; certeza de la evidencia muy baja] comparado con la mamografía. Sin embargo, al observar únicamente la estimación reportada por el único ensayo clínico aleatorizado (ECA) incluido en la revisión sistemática, se observó que probablemente la tomosíntesis tendría un mayor aumento en las tasas de detección de cáncer [3 más, IC 95% 2.57 más a 3.35 más; certeza de la evidencia moderada].

Ningún estudio informó el efecto sobre los desenlaces de críticos como mortalidad, incidencia de cáncer de mama y calidad de vida.

El GEG consideró que la evidencia es muy indirecta para emitir una opinión certera. Algunos consideraron que se debía concluir que la magnitud no se conoce, mientras que otros miembros del GEG señalaron que el efecto encontrado podría ser mayor si se hubieran incluido solo mujeres con densidad mamaria incrementada, pero, aun así, la magnitud del beneficio no sería lo suficientemente grande como para recomendar la intervención. Si bien algunos integrantes del panel manifestaron que el efecto deseable podría ser calificado como moderado, fue necesario precisar que no era posible considerar dicha valoración en base a la evidencia hallada. Después de un amplio debate, la decisión se tomó por mayoría.

Juicio del panel de expertos: El GEG decidió que los efectos deseables anticipados fueran determinados como triviales.

b. Efectos indeseables

La evidencia no reportó información para desenlaces de daño.

Juicio del panel de expertos: El GEG consideró que no se sabe los efectos indeseables anticipados.

c. Certeza global de la evidencia

La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como muy baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza encontrada para los desenlaces críticos.

Juicio: Certeza global muy baja

d. Valores

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este criterio.

Se presentó evidencia proveniente de la RS de la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (29) que concluyó que reducción en mortalidad por cáncer de mama aparentemente supera los falsos positivos y sobre diagnóstico, y en especial, en el contexto de falta de información acerca de mortalidad por todas las causas. Sin embargo, este estudio no presentó evidencia de la valoración del desenlace de detección de cáncer.

Debido a que no se halló evidencia sobre la valoración que tienen las mujeres de los desenlaces hallados en la literatura, el GEG decidió por mayoría, que existiría variabilidad en como las mujeres valoran los desenlaces, juicio emitido en base a su experiencia y percepciones derivada de la interacción con la población incluida en esta pregunta clínica.

Juicio del panel de expertos: El GEG decide que existe incertidumbre o variabilidad cómo las mujeres valoran los desenlaces de interés.

e. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Los efectos deseables se consideraron triviales, en cuanto a los daños, debido a que no se halló evidencia se consideró que no se sabe, la certeza global de la evidencia fue muy baja, se pidió al panel de expertos responder a la pregunta: ¿el balance de los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador?

El GEG decidió de manera unánime la calificación de este criterio.

Juicio del panel de expertos: El GEG concluyó que el balance probablemente favorece al comparador.

f. Recursos necesarios

Se obtuvieron los datos de costos del tarifario de un hospital nivel III del ministerio de Salud del Perú al 2020. (<https://www.hndac.gob.pe/tarifario-de-servicios/>)

Para la estimación se consideró una población total aproximada de 5 121 702 mujeres de 40 a 69 años, basado en cifras del REUNIS - Repositorio Único

Nacional de Información en Salud, y que por lo menos el 22.4% presentarían mama densa, considerando cifras reportadas en un estudio primario en Perú de Manrique, et al 2014

El costo del tamizaje por la cantidad total de personas candidatas al año en el Ministerio de Salud, según las opciones evaluadas es:

Costo anual por mujer que recibe tomosíntesis como tamizaje de cáncer de mama

Nombre de la tecnología sanitaria / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Costo estimado anual por 22.4% de 5 121 702 (1,147,261.2) (S/) (*)	Diferencia en S/ por 22.4% de 5 121 702 (1,147,261.2) al año
Tomosíntesis	S/. 100	S/. 114,726,120	S/. 57,363,060 más
Mamografía bilateral	S/. 50	S/. 57,363,060	

En base a la información presentada, algunos miembros del GEG señalaron que el costo calculado para la intervención podría ser superior a lo que se presupuesta en el estado y aunque se reconocieron las limitaciones de los costos estimados, consideraron que los costos de la intervención superaban largamente los costos del comparador. La decisión se dio por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Costos moderados

g. Costo-efectividad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; y no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

Juicio del panel de expertos: Ningún estudio incluido

h. Equidad en salud

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

El GEG consideró que no existe suficiente evidencia para sustenta la gran inversión que se requiere y podría impedir que ese dinero se destine a intervenciones que sí presentan evidencia de su efectividad. Asimismo, debido a los diferentes contextos geográficos del país, la implementación volvería a poblaciones más alejadas y rurales en una posición de mayor vulnerabilidad al hacerles más difícil el acceso a una atención de tamizaje. La decisión fue tomada por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Probablemente reduciría la equidad

i. Aceptabilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

j. Factibilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

El GEG consideró que la intervención probablemente no sería factible en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú ya que para ofrecer el tamizaje de cáncer de mama con tomosíntesis, las instalaciones de imagen deben comprar unidades de mamografía más nuevas o agregar hardware adicional para que las unidades existentes sean compatibles con la tomosíntesis. Esta decisión se tomó por unanimidad.

Juicio del panel de expertos: Probablemente no

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

Población: Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama que ya se identificó que tiene mama densa (ACR C-D)
Intervención: Tomosíntesis
Comparador: Mamografía
Autores: Naysha Becerra-Chauca

Bibliografía por desenlace crítico:

- **Mortalidad por cualquier causa:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace
- **Mortalidad por cáncer de mama:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace
- **Calidad de vida:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Incidencia de cáncer de mama:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace
- **Tasa de detección de cáncer:** RS de Alabousi 2021
- **Tasa de detección de cáncer:** ECA de Pattacini 2018
- **Sobrediagnóstico:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Ansiedad por falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Biopsia por falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Tomosíntesis	Comparación: Mamografía	Efecto absoluto (IC 95%)	Certeza*	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace					
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace					
Calidad de vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Incidencia de cáncer de mama	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Tasa de detección de cáncer (6 meses a 2 años)	IMPORTANTE	32 estudios (observacionales y ECA)	5.20 por 1000 (IC95% 4.59 - 5.85)	4.68 por 1000 (IC95% 4.28 - 5.11)	Se identificó que la tasa de detección de cáncer con la tomosíntesis fue mayor que la mamografía con una diferencia absoluta de aproximadamente 1 caso adicional en 1000 personas tamizadas. Por otro lado, se identificó similares tasas de detección cáncer invasivo con la tomosíntesis (3.68 por 1000 tamizajes, IC95% 3.06 - 4.35) que	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	Por cada 1000 personas tamizadas con tomosíntesis podría ser que la tasa de detección de cáncer de mama aumente en 1 caso adicional (0.3 – 1.0), comparado con la mamografía.

					con la mamografía (3.42 por 1000 tamizajes, IC95% 3.02 – 3.83) con una diferencia absoluta de aproximadamente 0 casos adicionales en 1000 personas tamizadas.		
Tasa de detección de cáncer (4.5 años)	IMPORTANTE	1 ECA**	7.20 por 1000 (IC95% 5.84 - 9.38)	4.50 por 1000 (IC95% 3.27 - 6.03)	Se identificó que la tasa de detección de cáncer con la tomosíntesis fue mayor que la mamografía con una diferencia absoluta de aproximadamente 3 casos adicionales en 1000 personas tamizadas. De igual manera, se identificó una mayor tasa de detección cáncer invasivo con la tomosíntesis (6.62 por 1000 tamizajes, IC95% 5.10 - 8.45) que con la mamografía (3.99 por 1000 tamizajes, IC95% 2.84 – 5.45) con una diferencia absoluta de aproximadamente 3 casos adicionales en 1000 personas tamizadas.	⊕⊕⊕○ MODERADA b,c	Por cada 1000 personas tamizadas con tomosíntesis podría ser que la tasa de detección de cáncer de mama aumente en 3 casos adicionales (2.57 – 3.35), comparado con la mamografía.
Sobrediagnóstico	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Falsos positivos	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Ansiedad por falso positivo	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.					
Biopsia por falso positivo	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.					
IC: Intervalo de confianza; *Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta. **El estudio en su ensayo clínico aleatorizado identificado dentro de la RS de Alabousi 2021							
Explicaciones de la certeza de evidencia: e. La certeza de la evidencia inició en baja considerando que la mayoría de los estudios fueron estudios retrospectivos observacionales f. Se disminuyó un nivel de certeza debido a evidencia indirecta, porque los estudios incluyeron pacientes como mama densa y no densa, pudiendo infraestimar la estimación g. La certeza de la evidencia inició en alta considerando que el estudio es un ensayo clínico aleatorizado							

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

Presentación:

Pregunta 4. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía como herramienta de tamizaje?	
Población:	Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama que ya se identificó que tiene mama densa (ACR C-D)
Intervención:	Realizar tomosíntesis
Comparador:	Realizar mamografía
Desenlaces:	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público)
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
1. Efectos deseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Detección de Cáncer de mama (estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorios) +1 caso adicional en 1000 personas tamizadas (cáncer de mama) 0 casos adicionales en 1000 personas tamizadas (cáncer de mama invasivo) Detección de Cáncer de mama (ensayos clínicos aleatorios) +3 casos adicionales en 1000 personas tamizadas (cáncer de mama) +3 casos adicionales en 1000 personas tamizadas (cáncer de mama invasivo)	
2. Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i> - Grande - Moderado	No se halló evidencia	

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales											
<ul style="list-style-type: none">- Pequeño- Trivial- Varía- No sé													
3. Certeza de la evidencia <i>¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos?</i> <ul style="list-style-type: none">- Muy baja- Baja- Moderada- Alta- Ningún estudio incluido													
4. Valores <i>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</i> <ul style="list-style-type: none">- Hay incertidumbre o variabilidad importantes- Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes- Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes- No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se halló evidencia para este punto												
5. Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i> <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- No lo sé													
6. Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i> <ul style="list-style-type: none">- Costos extensos- Costos moderados- Costos y ahorros mínimos- Ahorros moderados- Ahorros extensos- Varía- No sé	<table><tr><th>Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento</th><th>Costo estimado anual por paciente (S/) (*)</th><th>Costo estimado o anual por total de población (*)</th><th>Diferencia en S/ por total de población (*)</th></tr><tr><td>Tomosintesis</td><td>S/. 100</td><td>S/. 114,726,120</td><td rowspan="2">S/. 57,363,060 más</td></tr><tr><td>Mamografía bilateral</td><td>S/. 50</td><td>S/. 57,363,060</td></tr></table>	Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Costo estimado o anual por total de población (*)	Diferencia en S/ por total de población (*)	Tomosintesis	S/. 100	S/. 114,726,120	S/. 57,363,060 más	Mamografía bilateral	S/. 50	S/. 57,363,060	
Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/) (*)	Costo estimado o anual por total de población (*)	Diferencia en S/ por total de población (*)										
Tomosintesis	S/. 100	S/. 114,726,120	S/. 57,363,060 más										
Mamografía bilateral	S/. 50	S/. 57,363,060											
7. Costo-efectividad <i>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la</i>	No se halló evidencia												

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p><i>intervención o a la comparación?</i></p> <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 - <u>Ningún estudio incluido</u> 		
<p>8. Equidad <i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - <u>Probablemente reducido</u> - Probablemente ningún impacto - Probablemente aumentado - Aumentado - Varía - No lo sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>A pesar de no haber encontrado evidencia, el GEG consideró que la gran inversión en una intervención que no tiene suficiente evidencia para sustentar su uso, podría impedir que se use ese dinero en intervenciones que sí presentan evidencia de su efectividad. Asimismo, consideraron que. Debido a los diferentes contextos geográficos del país, la implementación volvería a poblaciones más alejadas y rurales en una posición de vulnerabilidad al hacerles más difícil el acceso a una atención de tamizaje. Por ende, el GEG consideró que el uso de tomosíntesis en lugar de mamografía probablemente reduciría la equidad.</p>
<p>9. Aceptabilidad <i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - <u>Probablemente si</u> - Si - Varía - No sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	
<p>10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No - <u>Probablemente no</u> 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>El GEG consideró que la intervención probablemente no sería factible en la mayoría de los</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> - Probablemente si - Si - Varía - No sé 		<p>contextos sociales y económicos del Perú ya que Para ofrecer la detección con tomosíntesis, las instalaciones de imagen deben comprar unidades de mamografía más nuevas o agregar hardware adicional para que las unidades existentes sean compatibles con la tomosíntesis</p>

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balance 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	Varía
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 con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	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
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención	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 justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: el GEG consideró que debido a que la magnitud de los efectos deseables fue calificada como trivial, la de los efectos indeseables como moderado y no se halló evidencia para desenlaces críticos, el balance probablemente favorecería al comparador, es decir continuar con la mamografía. Adicionalmente, los costos de la adición de la ultrasonografía serían moderados y probablemente reduciría la equidad. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación en contra.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación condicional.</p>	<p>En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, se sugiere no realizar tomosíntesis como tamizaje de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> El panel considera que actualmente no hay evidencia suficiente para

sustentar una recomendación a favor.

V.5 Pregunta 5. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética adicional a la mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

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
5	Mujeres asintomáticas con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama	Realizar resonancia magnética + mamografía / ultrasonido (depende de la edad) / Realizar mamografía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG. Al no encontrarse ninguna RS, se realizó una búsqueda de novo de ECA (**Anexo N° 2**).

La búsqueda sistemática identificó dos revisiones sistemáticas (RS) (48, 49) que abordaron esta. Se decidió elegir la RS de Zeng 2021 (48) considerando que tenía una mejor calidad metodológica. No se decidió actualizar la búsqueda sistemática ya que la fecha de búsqueda fue menor a 5 años. Todos los estudios incluyeron mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Los resultados de la evaluación de la calidad y/o riesgo de sesgo de la evidencia identificada están disponibles en el **Anexo N° 3**.

La RS de Zeng 2021 (48) incluyó 2 ensayos clínicos aleatorizados cuya población fueron mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollo de cáncer de mama (portadoras de mutaciones BRCA, antecedentes familiares) y evaluaron la resonancia magnética + mamografía como herramienta de screening comparado con sólo mamografía.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

a. Efectos deseables

Dos estudios reportaron estimaciones para la tasa de detección de cáncer, identificando que la resonancia magnética en conjunto con la mamografía aumentaría la tasa de detección entre 9 y 10 casos de cáncer de mama y cáncer

de mama invasivo por cada 1000 personas tamizadas comparado con la mamografía (certeza de la evidencia baja). Así mismo, un estudio reportó que la resonancia magnética en conjunto con la mamografía disminuiría los falsos positivos en 53% comparado con la mamografía por sí sola.

El GEG tuvo diferentes valoraciones para este criterio; sin embargo, la mayoría tomó en cuenta no solo el aumento en la tasa de detección si no la reducción en el porcentaje de falsos positivos.

Juicio del panel de expertos: El GEG decidió que los efectos deseables anticipados fueran determinados como moderados.

La Tabla de Resumen de Hallazgos para los efectos deseables e indeseables está disponible en la Tabla 16.

b. Efectos indeseables

Si bien un estudio reportó el desenlace de falsos positivos, el cual era considerado como un desenlace indeseable, este identificó un efecto a favor de la resonancia magnética en conjunto con la mamografía (menos 53% de casos de falsos positivos comparado con la mamografía por sí sola), por lo que fue considerado como parte de los efectos deseables de la intervención.

Dada la evidencia disponible, el GEG consideró de manera unánime que la magnitud de los efectos indeseables es trivial.

Juicio del panel de expertos: Dada la evidencia disponible, el panel de la guía consideró que la magnitud de los efectos indeseables es trivial.

c. Certeza global de la evidencia

La certeza de la evidencia difirió a lo largo de los desenlaces críticos; sin embargo, no se halló evidencia disponible para desenlaces críticos como mortalidad o incidencia de cáncer a largo plazo, por ende, se tomó en cuenta la menor certeza de los desenlaces importantes. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como baja ya que ésta fue la menor calificación de la certeza para los desenlaces importantes.

Juicio: Certeza global baja

En base a la información presentada, algunos miembros del GEG señalaron que el costo calculado para la intervención podría ser superior a lo que se presupuesta en el estado y aunque se reconoció las limitaciones de las estimaciones efectuadas, consideraron que los costos de la intervención superaban largamente a los del comparador. La decisión se dio por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Costos moderados

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

Población: Población de mujeres con alto riesgo de cáncer de mama
Intervención: Resonancia magnética + mamografía/ultrasonido
Comparador: Realizar mamografía
Autores: Naysa Becerra

Bibliografía por desenlace crítico:

- **Mortalidad por cualquier causa:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace
- **Mortalidad por cáncer de mama:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace
- **Calidad de vida:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Incidencia de cáncer de mama:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace
- **Tasa de detección de cáncer:** RS de Zeng 2021
- **Sobrediagnóstico:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Falso positivo:** RS de Zeng 2021
- **Ansiedad por falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.
- **Biopsia por falso positivo:** No se encontró información sobre el efecto en este desenlace.

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	<u>Intervención:</u> Examen clínico	<u>Comparación:</u> No examen clínico	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad por cualquier causa	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Mortalidad por cáncer de mama	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace						
Calidad de vida	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Incidencia de cáncer de mama	CRÍTICO	No se encontró evidencia para este desenlace.						
Tasa de detección de cáncer (6 meses a 2 años)	IMPORTANTE	2 ECA (n=39450)	Los dos ECA mencionan que se reportan tasas de detección más altas en el grupo de resonancia magnética + mamografía comparado con sólo mamografía las cuales oscilan entre 10 a 21 cánceres por 1000 personas tamizadas. También se reportó que las tasas de detección de cánceres invasivos con la intervención son de aproximadamente entre 5 y 17 por 1000 personas tamizadas.			⊕⊕○○ BAJA ^{a,b,c}		Por cada 1000 personas tamizadas con resonancia magnética + mamografía podría ser que la tasa de detección de cáncer de mama oscile entre 10 a 21 en 1000. Así mismo la resonancia magnética + mamografía podría detectar +9 casos adicionales en 1000 personas tamizadas.
Sobrediagnóstico	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.						

Falsos positivos**	IMPORTANTE	1 ECA (n=1355)	Se identificó que el porcentaje de falsos positivos fue notablemente mayor en el grupo de mamografía (57%, 157 de 276) comparado con la resonancia magnética + mamografía (4%, 19 de 449)	⊕⊕○○ BAJA ^{d,e}	Por cada ronda de screening con resonancia magnética + mamografía, podría ser que el porcentaje de falsos positivos sea 4% lo que corresponde aproximadamente a 42 casos en 1000 personas tamizadas. Así mismo la resonancia magnética + mamografía podría generar 53% menos de falsos positivos.
Ansiedad por falso positivo	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.			
Biopsia por falso positivo	IMPORTANTE	No se encontró evidencia para este desenlace.			

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

**La definición del desenlace de falso positivo se refiere a la expresión del porcentaje de la división de: (número de falsos positivo / total de positivos identificados por el screening) * 100

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- a. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que los estudios tuvieron un riesgo incierto en cuanto al informe de la ocultación de la asignación, así como, en el reporte sobre el procedimiento de la prueba de referencia en los pacientes, los cuales pueden incurrir en sesgo y consecuentemente sobreestimar el efecto.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión considerando que el intervalo es amplio e incluye un valor pequeño importante (10 cánceres detectados)
- c. A pesar de que los estudios incluyeron una población entre los 35 y 75 años, lo cual no corresponde con la población objetivo, la distribución de las edades de los participantes se centró en los mayores de 50 años; por lo que no se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta
- d. Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo debido a que los estudios tuvieron un riesgo incierto en cuanto al informe de los procedimientos de la prueba de referencia en los pacientes, pudiendo incurrir en sesgo y consecuentemente sobreestimar el efecto.
- e. Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión considerando que el tamaño muestral incluido es pequeño

d. Valores

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que se evaluaron los desenlaces que las mujeres valoran como importantes ya que se incluyó evidencia sobre tasa de detección y en una población que ya conoce que es de alto riesgo esto es sumamente importante porque, muy probablemente, ha experimentado de manera cercana el cáncer de mama. Por ende, la decisión se tomó por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: El GEG decide que probablemente no existe incertidumbre o variabilidad en cómo las mujeres valoran los desenlaces de interés

e. Balance entre los efectos deseables e indeseables

Los efectos deseables se consideraron moderados, los daños se calificaron como triviales y la certeza global de la evidencia fue baja. considerando ello, se pidió al panel responder a la pregunta: ¿El balance de los efectos deseables e indeseables favorece a la intervención o al comparador? Debido a que los beneficios superan a los daños, el GEG tomó valoró este criterio de manera unánime.

Juicio del panel de expertos: El balance probablemente favorece a la intervención

f. Recursos necesarios

Los costos fueron considerados de la tarifa reporta por un hospital nivel III del Ministerio de Salud del Perú (<https://www.hndac.gob.pe/tarifario-de-servicios/>) Para la población total candidata para tamizaje de cáncer de mama con resonancia magnética se consideró una población total aproximada de 5 millones mujeres en Perú. De las cuales aproximadamente el 15% podría tener un alto riesgo basado en un estudio previo en Estados Unidos (50).

El costo del tamizaje por la cantidad total de personas candidatas al año en el Ministerio de Salud, según las opciones evaluadas es:

Costo anual por mujer con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama a la que se le realiza una resonancia magnética en el Perú

Nombre de la tecnología sanitaria procedimiento	Costo estimado anual por paciente (S/)	Costo estimado anual por total de personas al año	Diferencia en S/ por total de personas al año
Resonancia magnética* + mamografía	S/. 110	Aproximadamente S/. 83 millones	Aproximadamente S/. 45 millones
Mamografía	S/. 50	Aproximadamente S/. 38 millones	

*Incluye el Costo SIS para Resonancia Magnética con contraste considerado en el tarifario del hospital.

En base a la información presentada, algunos miembros del GEG señalaron que el costo calculado para la intervención podría ser superior a lo que se presupuesta en el estado y aunque se reconoció las limitaciones de las estimaciones efectuadas, consideraron que los costos de la intervención superaban largamente a los del comparador. La decisión se dio por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Costos moderados

g. Costo-efectividad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto. Por ende, en este punto se concluyó que no había ningún estudio incluido para discutir.

Juicio del panel de expertos: Ningún estudio incluido

h. Equidad en salud

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

Algunos miembros del panel consideraron lo reportado en literatura gris, donde se señala que en Perú solo se cuenta con un total de 7 resonadores magnéticos dentro del Ministerio de Salud en el 2022. Lo que implica que se encuentra disponible un resonador magnético operativo por cada 10.000 pacientes. Del total de resonadores magnéticos, el 43% se encuentran en Lima metropolitana. Lo que produciría que las mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama en zonas donde no se tiene resonadores tendrían que desplazarse por tramos más largos impactando en su economía y tiempo. Sin embargo, otros miembros del GEG señalaron que, de recomendarse la intervención, esto podría promover la inversión en resonadores y que por ende se reduciría esta brecha. La votación fue heterogénea y al final se tomó la decisión por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Probablemente incrementaría la equidad.

a. Aceptabilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

b. Factibilidad

Se realizó una búsqueda en la plataforma EVID@Easy; sin embargo, no se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.

A pesar de que el GEG conoce la realidad peruana de escasez de esta tecnología, considera que la ampliación de su implementación de manera gradual es factible. Cabe resaltar que, para que esta recomendación sea factible es necesario superar las barreras en cuanto al entrenamiento de especialistas y el acceso de centros especializados en diagnóstico por imágenes. Por ende, la decisión fue tomada por mayoría simple.

Juicio del panel de expertos: Probablemente sí

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

Presentación:

Pregunta 5. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética adicional a la mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?	
Población:	Mujeres asintomáticas con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama
Intervención:	Realizar resonancia magnética + mamografía / ultrasonido (depende de la edad)
Comparador:	Realizar mamografía
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)
Escenario:	Establecimiento de salud del primer nivel de atención (sector público)
Perspectiva:	Poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del panel de expertos y metodólogos declararon no tener conflictos de interés

Evaluación:

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
1. Efectos deseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados? - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé	Detección de Cáncer de mama +9 casos por cada 1000 personas tamizadas (cáncer de mama) +10 casos por cada 1000 personas tamizadas (cáncer de mama invasivo) Falsos positivos -53% de casos de falsos positivos comparado con la mamografía por si sola	
2. Efectos indeseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados? - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé	Falsos positivos -53% de casos de falsos positivos comparado con la mamografía por si sola Se identificó que el porcentaje de falsos positivos fue notablemente mayor en el grupo de mamografía (57%, 157 de 276) comparado con la resonancia magnética + mamografía (4%, 19 de 449)	
3. Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia sobre los efectos? - Muy baja - Baja - Moderada	Se tomó en cuenta la menor certeza de los desenlaces importantes. En consecuencia, la certeza global de la evidencia de los efectos se calificó como baja	

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales											
<ul style="list-style-type: none">- Alta- Ningún estudio incluido													
<p>4. Valores</p> <p>¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?</p> <ul style="list-style-type: none">- Hay incertidumbre o variabilidad importantes- Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes- <u>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes</u>- No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se halló evidencia para este punto	El panel de expertos consideró que se evaluaron los desenlaces que las mujeres valoran como importantes ya que se incluyó evidencia sobre tasa de detección y en una población que ya conoce que es de alto riesgo esto es sumamente importante porque, muy probablemente, ha experimentado de manera cercana el cáncer de mama. Por ende, la decisión se tomó por mayoría simple.											
<p>5. Balance de efectos</p> <p>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</p> <ul style="list-style-type: none">- Favorece al comparador- Probablemente favorece al comparador- No favorece a la intervención ni al comparador- <u>Probablemente favorece a la intervención</u>- Favorece a la intervención- Varía- No lo sé		Debido a que los beneficios superan a los daños el GEG tomó la decisión de manera unánime.											
<p>6. Recursos necesarios</p> <p>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</p> <ul style="list-style-type: none">- Costos extensos- <u>Costos moderados</u>- Costos y ahorros mínimos- Ahorros moderados- Ahorros extensos- Varía- No sé	<table><tr><th>Nombr e de la tecnol ogía sanita ria / prueb a / proce dimien to</th><th>Costo estimad o anual por pacient e (S/)</th><th>Costo estimad o anual por total de persona s al año</th><th>Diferen cia en S/ por total de person as al año</th></tr><tr><td>Reson ancia magné tica + mamog rafía</td><td>S/. 110</td><td>Aproxima damente S/. 83 millones</td><td rowspan="2">Aproxim adamen te S/. 45 millones</td></tr><tr><td>Mamo grafía</td><td>S/. 50</td><td>Aproxima damente S/. 38 millones</td></tr></table>	Nombr e de la tecnol ogía sanita ria / prueb a / proce dimien to	Costo estimad o anual por pacient e (S/)	Costo estimad o anual por total de persona s al año	Diferen cia en S/ por total de person as al año	Reson ancia magné tica + mamog rafía	S/. 110	Aproxima damente S/. 83 millones	Aproxim adamen te S/. 45 millones	Mamo grafía	S/. 50	Aproxima damente S/. 38 millones	
Nombr e de la tecnol ogía sanita ria / prueb a / proce dimien to	Costo estimad o anual por pacient e (S/)	Costo estimad o anual por total de persona s al año	Diferen cia en S/ por total de person as al año										
Reson ancia magné tica + mamog rafía	S/. 110	Aproxima damente S/. 83 millones	Aproxim adamen te S/. 45 millones										
Mamo grafía	S/. 50	Aproxima damente S/. 38 millones											
<p>7. Costo-efectividad</p> <p>¿Los resultados de costo-efectividad favorecen a la</p>	No se halló evidencia												

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p><i>intervención o a la comparación?</i></p> <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 - <u>Ningún estudio incluido</u> 		
<p>8. Equidad</p> <p><i>¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducido - Probablemente reducido - Probablemente ningún impacto - <u>Probablemente aumentado</u> - Aumentado - Varía - No lo sé 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>Algunos miembros del panel consideraron lo reportado en literatura gris, donde se señala que en Perú solo se cuenta con un total de 7 resonadores magnéticos dentro del Ministerio de Salud en el 2022. Lo que implica que se encuentra disponible un resonador magnético operativo por cada 10.000 pacientes. Los cuáles el 43% se encuentran en Lima metropolitana. Lo que produciría que las mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama en zonas donde no se tiene resonadores tendrían que desplazarse por tramos más largos impactando en su economía y tiempo. Sin embargo, otros miembros del GEG señalaron que de recomendar la intervención esta sería un impulso para la inversión en resonadores y que por ende disminuiría esta brecha. La votación fue heterogénea y al final se tomó la decisión por mayoría simple.</p>
<p>9. Aceptabilidad</p> <p><i>¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - No 	<p>No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.</p>	<p>A pesar de no haber encontrado evidencia, el panel de expertos consideró que la intervención</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> - Probablemente no - <u>Probablemente si</u> - Si - Varía - No sé 		probablemente sería aceptable en la mayoría de los contextos sociales y económicos del Perú y para todos los involucrados en la intervención
10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i> <ul style="list-style-type: none"> - No - Probablemente no - <u>Probablemente si</u> - Si - Varía - No sé 	No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.	A pesar de que el GEG conoce la realidad peruana de escasez de esta tecnología, considera que la ampliación de su implementación de manera gradual es factible. Cabe resaltar que algunos miembros del panel consideraban que con los datos actuales la intervención no sería factible. Por ende, la decisión fue tomada por mayoría simple.

Resumen de los juicios:

Criterios	Juicio						
Beneficios	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
Daños	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía
Certeza de la evidencia	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	
Valores		Importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente hay importante incertidumbre o variabilidad		Probablemente no hay importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	
Balance 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	Varía
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 con respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador	Varía
Costo-efectividad	Ningún estudio incluido	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
Equidad	No lo sé	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentada	Aumentada	Varía
Aceptabilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente si	Sí	Varía

Factibilidad	No lo sé	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía
Recomendación final		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 justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: el GEG consideró que debido a que la magnitud de los efectos es moderada y los efectos indeseables triviales, el balance probablemente favorecería a la intervención. A pesar de que los costos serían moderados, recomendar esta intervención probablemente incrementaría la equidad, sería probablemente factible y aceptable. Por ende, el GEG decide emitir una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación condicional.</p> <p>El GEG consideró importante señalar la periodicidad de esta intervención. Siguiendo las recomendaciones de otras guías (51) para mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, el GEG sugirió que esta intervención debe realizarse de manera anual.</p> <p>Asimismo, se realizó una revisión de guías internacionales y sus definiciones de alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, eligiéndose seguir la definición de mujer de alto riesgo señalada por la GPC de Colombia de 2017 (52). Adicionalmente, el GEG decidió añadir un flujograma para orientar la elección del modelo a seguir para calcular el riesgo de desarrollar cáncer de mama basándose en la RS de Amir et al 2017 que tuvo como objetivo revisar todos los modelos disponibles para el cálculo de este riesgo y orientar la decisión entre ellos.</p>	<p>En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar resonancia magnética con contraste adicional a la mamografía como tamizaje de cáncer de mama.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: baja ⊕⊕○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Esta recomendación debería ser implementada con una frecuencia anual. Esta recomendación está dirigida a mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, es decir las mujeres que presenten al menos uno de los siguientes antecedentes: <ul style="list-style-type: none"> Portadora de mutación genética conocida que aumenta el riesgo de cáncer de mama: BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc. Mujer con antecedente familiar en primer grado de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadora de la mutación genética) Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años. Riesgo en el transcurso de la vida >30%, estimado por alguno de los modelos existentes para evaluar riesgo de cáncer de mama: IBIS, Gail, BOADICEA (Ver Flujograma 2)

VI. PLAN DE ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

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

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. Progress in molecular biology and translational science. 2017;151:1-32.
2. Mokhtari-Hessari P, Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: review of reviews from 2008 to 2018. Health and quality of life outcomes. 2020;18(1):338.
3. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM. 2017;24(4):549-53.
4. Cancer IAFRo. Globocan 2020: Breast: Organización Mundial de la Salud; 2020 [Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>.
5. Cancer IHfRo. CANCER TODAY: Organización Mundial de la Salud; 2020 [Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populationns=604&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=0&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0#collapse-group-0-1.
6. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBC Compare: University of Washington; 2023 [Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
7. Chlebowski R. Factors that modify breast cancer risk in women: UptoDate; 2023 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women?search=breast%20cancer%20risk%20factor&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
8. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. The British journal of radiology. 2022;95(1130):20211033.
9. Khrouf S, Letaief Ksontini F, Ayadi M, Belhaj Ali Rais H, Mezlini A. Breast cancer screening: a dividing controversy. La Tunisie medicale. 2020;98(1):22-34.
10. Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (2015).
11. 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. .
12. 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. .
13. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. NICE. Clinical guideline Published: 25 June 2013.
14. 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.
15. 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.
16. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016;355:i4919.
17. 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.

18. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
19. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg 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. 2: Guías de práctica clínica. *Gaceta Sanitaria*. 2018;32(2).
20. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
21. 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. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2013;66(2):151-7.
22. Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Parkinson ZS, Solo K, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2022.
23. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *Jama*. 1999;282(13):1270-80. doi: <https://www.doi.org/10.1001/jama.282.13.1270>.
24. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):727-37, w237-42. doi: <https://www.doi.org/10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009>.
25. Mittra I, Mishra GA, Dikshit RP, Gupta S, Kulkarni VY, Shaikh HKA, et al. Effect of screening by clinical breast examination on breast cancer incidence and mortality after 20 years: prospective, cluster randomised controlled trial in Mumbai. *BMJ*. 2021;372:n256. doi: <https://www.doi.org/10.1136/bmj.n256>. Erratum in: *BMJ*. 2021 Mar 19;372:n738. doi: <https://www.doi.org/10.1136/bmj.n738>.
26. Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munson M, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer*. 2006;118(1):149-54. doi: <https://www.doi.org/10.1002/ijc.21343>.
27. Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville: Department of Health and Human Services; 2016.
28. Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. *Health Technol Assess*. 2013 Mar;17(13):1-170, v-vi. doi: <https://www.doi.org/10.3310/hta17130>.
29. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Breast cancer screening: Part A. An evidence report to inform an update of the Canadian Task Force on Preventive Health Care 2011 Guideline. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2017.
30. Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, et al. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. *J Med Screen*. 2021 Dec;28(4):389-404. doi: <https://www.doi.org/10.1177/0969141321993866>.
31. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;2013(6):CD001877. doi: <https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD001877.pub5>.
32. Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, et al. A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Sci*. 2015 Jul;106(7):812-8. doi: <https://www.doi.org/10.1111/cas.12693>.

33. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psychooncology*. 2010 Oct;19(10):1026-34. doi: <https://www.doi.org/10.1002/pon.1676>.
34. van den Ende C, Oordt-Speets AM, Vrolijk H, van Agt HME. Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: A systematic review. *Int J Cancer*. 2017 Oct 1;141(7):1295-1306. doi: <https://www.doi.org/10.1002/ijc.30794>.
35. Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. *Evidence-based medicine*. 2013;18(2):54-61.
36. Mathioudakis AG, Salakari M, Pylkkanen L, Saz-Parkinson Z, Bramesfeld A, Deandrea S, et al. Systematic review on women's values and preferences concerning breast cancer screening and diagnostic services. *Psycho-oncology*. 2019;28(5):939-47.
37. Stiggelbout A, Copp T, Jacklyn G, Jansen J, Liefers GJ, McCaffery K, et al. Women's Acceptance of Overdetection in Breast Cancer Screening: Can We Assess Harm-Benefit Tradeoffs? *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 2020;40(1):42-51.
38. Icanervilia AV, van der Schans J, Cao Q, de Carvalho AC, Cordova-Pozo K, At Thobari J, et al. Economic evaluations of mammography to screen for breast cancer in low- and middle-income countries: A systematic review. *Journal of global health*. 2022;12:04048.
39. 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.
40. Relecom A, Arzel B, Perneger T. Effect of an organised screening program on socioeconomic inequalities in mammography practice, knowledge and attitudes. *International journal for equity in health*. 2018;17(1):95.
41. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016;164(4):268-78. doi: <https://www.doi.org/10.7326/M15-1789>.
42. 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. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110416>.
43. Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer*. 2020;123(4):673-88. doi: <https://www.doi.org/10.1038/s41416-020-0928-1>.
44. Bodewes FTH, van Asselt AA, Dorrius MD, Greuter MJW, de Bock GH. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2022;66:62-8.
45. Manrique S, Castañeda B, Ferrer J, Casado F, Aguilar J, Laines R, et al. Estudio exploratorio de la densidad mamaria en mujeres de Lima, Perú. *Carcinos*. 2014;4(2).
46. Sprague BL, Stout NK, Schechter C, van Ravesteyn NT, Cevik M, Alagoz O, et al. Benefits, harms, and cost-effectiveness of supplemental ultrasonography screening for women with dense breasts. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):157-66.
47. Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Kashaf Al-Ghetaa R, Salameh JP, Pozdnyakov A, et al. 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;113(6):680-90. doi: <https://www.doi.org/10.1093/inci/djaa205>.
48. Zeng A, Brennan ME, Young S, Mathieu E, Houssami N. The Effect of Supplemental Imaging on Interval Cancer Rates in Mammography Screening: Systematic Review.

- Clinical Breast Cancer. 2022;22(3):212-22. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.clbc.2021.09.011>.
49. Granader EJ, Dwamena B, Carlos RC. MRI and mammography surveillance of women at increased risk for breast cancer: recommendations using an evidence-based approach. Acad Radiol. 2008 Dec;15(12):1590-5. PMID: 19000876. doi: <https://www.doi.org/10.1016/j.acra.2008.06.006>.
 50. Jiang X, McGuinness JE, Sin M, Silverman T, Kukafka R, Crew KD. Identifying Women at High Risk for Breast Cancer Using Data From the Electronic Health Record Compared With Self-Report. JCO Clinical Cancer Informatics. 2019(3):1-8.
 51. Ren W, Chen M, Qiao Y, Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: a systematic review. The Breast. 2022;64:85-99.
 52. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Guía de Práctica Clínica, para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2º ed. Bogotá 2017.

VIII. ANEXOS

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

El 23 de octubre de 2022, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica

Detalles de la búsqueda:

Reporte de búsqueda electrónica en repositorios y organismos elaboradores

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
Base Internacional de Guías GRADE (BIGG)	"breast cancer", "screening", "guidelines", "cáncer mama", "tamizaje", "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 	1
Portal de recomendaciones GRADE de la OPS/OMS para el ODS-3	"mama cancer", "screening", "guidelines", "cáncer mama", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	—	0
Guidelines International Network: G-I-N Library	"breast cancer", "screening", "guidelines"	<ul style="list-style-type: none"> American Cancer Society: Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update. Breast Screening for Survivors of Breast Cancer. 2017. McMaster University (CA). Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40–74 years who are not at increased risk for breast cancer. 10-12-2018.CTFPHC (Canadian Task Force on Preventive Health Care). Screening and Early Diagnosis of Breast Cancer in China: A Practice Guideline. Chinese Breast Cancer Society. 31/12/2022. Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer. German Guideline Program in Oncology. Version 4.4 (May 2021). 	5
MAGICapp	"breast cancer", "screening", "guidelines"	—	0
Guideline Central	"breast cancer", "screening", "guidelines"	—	0

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. NICE. Clinical guideline Published: 25 June 2013	1
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Treatment of primary breast cancer A national clinical guideline September 2013. SIGN 134.	0
Alberta Health Services	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Alberta Breast Cancer Screening Clinical Practice Guideline 2022 Update	1
American College of Physicians (ACP)	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Screening for Breast Cancer in Average-Risk Women: A Guidance Statement From the American College of Physicians. ACP (US) 2019	1
Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guidelines	"breast cancer", "screening", "guidelines"	<ul style="list-style-type: none"> Choosing Wisely Canada recommendation - Don't routinely do screening mammography for average risk women aged 40 – 49. Individual assessment of each woman's preferences and risk should guide the discussion and decision regarding mammography screening in this age group. Alberta Breast Cancer Screening. Clinical Practice Guideline. 2022 Update 	2
U.S. Preventive Services Task Force	"breast cancer", "screening", "guidelines"	<ul style="list-style-type: none"> Breast Cancer: Screening. US Prev Serv Task Force [Internet]. 2016 Examining Breast Cancer Screening Behavior Among Southern Black Women. 2019 USA. Breast Cancer: Medication Use to Reduce Risk BRCA-Related Cancer. 2019 USA. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing. 2019 USA. 	4
Community Prev Serv Task Force	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Cancer Screening: Interventions Engaging Community Health Workers – Breast Cancer. 2019 USA.	1
National Comprehensive Cancer Network NCCN	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Breast Cancer Screening and Diagnosis. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Version 1.2022 — June 2, 2022.	1

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados
American Society for Radiation Oncology (ASCO), and Society of Surgical Oncology	"breast cancer", "screening", "guidelines"	Management of Hereditary Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology (ASCO), and Society of Surgical Oncology Guideline. 2020	1
Guía Salud - Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España	"cáncer mama", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	Guía GEICAM de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento Neoadyuvante del Cáncer de Mama.2021	1
Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia	"cáncer mama", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	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", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	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", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	—	0
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), México	"cáncer mama", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Mamaria Benigna en primer y segundo nivel de atención.	1
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)-EsSalud	"cáncer mama", "tamizaje", "guías de práctica clínica".	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.	1

Guías identificadas a partir de la búsqueda electrónica

N°	Elaborador	Título de la GPC	País / región	Año de publicación
1	National Health Commission of the People's Republic of China	National guidelines for diagnosis and treatment of breast cancer 2022 in China (English version).	China	2022
2	National Comprehensive Cancer Network NCCN	Breast Cancer Screening and Diagnosis. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.	Global	2022
3	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
4	Ministerio De Salud Santiago.Chile	Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama.	Chile	2021
5	Colegio Americano de Radiología	ACR practice parameter for the performance of a diagnostic breast ultrasound examination.	EEUU	2021
6	German Guideline Program in Oncology	Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer.	Alemania	2021
7	American Society of Clinical Oncology, (ASCO),	Management of Hereditary Breast Cancer.	EEUU	2020
8	US Preventive Services Task Force	Examining Breast Cancer Screening Behavior Among Southern Black Women	EEUU	2020
9	(European Breast Guidelines	Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines	Unión Europea	2019
10	US Preventive Services Task Force	Breast Cancer: Medication Use to Reduce Risk.	EEUU	2019
11	US Preventive Services Task Force	BRCA-Related Cancer: Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing.	EEUU	2019
12	Community Prev Serv Task Force	Cancer Screening: Interventions Engaging Community Health Workers – Breast Cancer.	EEUU	2019
13	The American Society of Breast Surgeons	Consensus Guideline on Genetic Testing for Hereditary Breast Cancer	EEUU	2019
14	College of Family Physicians of Canada	Choosing Wisely Canada recommendation.	Canada	2018
15	The American Society of Breast Surgeons	Screening Mammography.	EEUU	2019
16	Nastasi A, et al.,2018	Breast Cancer Screening and Social Media: a Content Analysis of Evidence Use and Guideline Opinions on Twitter.	NR	2018
17	Canadian Task Force on Preventive Health Care.	Recommendations on screening for breast cancer in women 40-74 years of age who are not at increased risk for breast cancer.	Canada	2018
18	American College of Obstetricians and Gynecologists	Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women Practice Bulletin	EEUU	2017
19	The American Society of Breast Surgeons	Diagnostic and Screening Magnetic Resonance Imaging of the Breast.	EEUU	2017
20	American College of Radiology	Breast Cancer Screening.	EEUU	2017
21	Ministerio de Salud y Protección Social	Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición. Guía No 19.	Colombia	2017
22	National Guideline Clearinghouse	Screening for Breast Cancer in Women at Average Risk*	EEUU	2016
23	US Prev Serv Task Force	Breast Cancer: Screening.	EEUU	2016

N°	Elaborador	Título de la GPC	País / región	Año de publicación
24	Alberta Medical Association's Accelerating Change Transformation Team (ACTT)	Breast Cancer Screening.	Canada	2022
25	Department of Health. Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer.	Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer.	Irlanda	2015
26	The National Institute for Health and Care Excellence	Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer.	Reino Unido	2013
27	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Treatment of primary breast cancer A national clinical guideline September 2013.	Escocia	2013
28	U.S. Preventive Services Task Force	Evidence for U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommendations against routine mammography for females between 40-49 years of age.	EEUU	2013

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	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.	100%	100%	95%	78%	48%	92%
2	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 (*)	100%	100%	86%	83%	81%	96%
3	Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. NICE. Clinical guideline Published: 25 June 2013 (*)	89%	97%	88%	100%	77%	83%
4	"Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines" 2019	88.9%	66.7%	66.7%	100%	75%	100%

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
5	Breast Cancer Screening and Diagnosis. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Version 1.2022 — June 2, 2022.	81%	86%	79%	83%	60%	50%
6	Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama. Resumen Ejecutivo. Ministerio De Salud Santiago. Chile.: MINSAL. 2020-2021.	100%	86%	67%	83%	52%	83%
7	Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer. German Guideline Program in Oncology. Version 4.4 (May 2021).	100%	81%	72%	81%	42%	75%
8	Consensus Guideline on Genetic Testing for Hereditary Breast Cancer. The American Society of Breast Surgeons .2019	81%	86%	79%	83%	60%	50%
9	Screening Mammography. Am Soc Breast Surg [Internet]. 2019	81%	86%	79%	83%	60%	50%
10	Diagnostic and Screening Magnetic Resonance Imaging of the Breast. Am Soc Breast Surg [Internet]. 2017	81%	86%	79%	83%	60%	50%
11	Management of Hereditary Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology (ASCO), and Society of Surgical Oncology Guideline. 2020	78%	75%	51%	81%	31%	54%
12	Recommendations on screening for breast cancer in women 40-74 years of age who are not at increased risk for breast cancer. Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2018	83%	67%	71%	89%	46%	83%
13	Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-	78%	75%	51%	81%	31%	54%

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
	Risk Women Practice Bulletin PB. July 2017						
14	Screening for Breast Cancer in Women at Average Risk*. Natl Guidel Clgh Partial Arch [Internet]. 2016	78%	75%	51%	81%	31%	54%
15	Breast Cancer: Screening. US Prev Serv Task Force [Internet]. 2016	75%	75%	52%	83%	40%	92%
16	Diagnosis, staging and treatment of patients with Breast Cancer. Health Serv Exec Irel - Clin Guidel [Internet]. 2015	72%	44%	59%	64%	8%	13%
17	Alberta Breast Cancer Screening Clinical Practice Guideline 2022 Update	53%	72%	60%	61%	29%	71%

* Seleccionada / No seleccionada

3 GPC 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), sin embargo, notamos, que solo la guía realizada por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación ha sido publicada dentro del rango de 5 años de antigüedad señalado en la página 15 del documento técnico: "Metodología para la elaboración de las guías de práctica clínica" del MINSA RM N° 414-2015/MINSA. Por ende, se decide seleccionar dicha GPC para continuar el proceso de evaluación. La guía Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines, cumple con estos criterios; sin embargo, guía no presenta las estrategias de búsqueda para todas las preguntas desarrolladas. En la página web de la guía se encuentran las tablas EP GRADE y las tabla ETD. Las revisiones sistemáticas realizadas para la guía están publicadas por separado, y se logró hallar dichas publicaciones correspondientes a las preguntas de interés de la presente guía. Cabe resaltar que la guía ha actualizado sus recomendaciones al 2021, aun sin publicar la evidencia de dichas actualizaciones.

Anexo N° 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:** Ensayos clínicos aleatorizados
- **RS:** Revisiones sistemáticas
- **EO:** Estudio observacional
- **ECNA:** Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama ¿se debería realizar examen clínico de mama regular y periódico como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1	Población general de mujeres	Realizar examen clínico de mama regular y periódico / No realizar examen clínico de mama regular y periódico	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

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

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	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 RS	Desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 327 • Embase: 196 • CENTRAL: 11 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 451 	PICO N° 1	9	2
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de ECA	Desde el 1 diciembre del 2008 hasta el 16 de junio del 2023	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 779 • Embase: 244 • CENTRAL: 1386 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 1075 	PICO N° 1	2	2

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

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

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: MEDLINE/PubMed			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	((("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((breast*[TIAB] OR mamma*[TIAB] OR mammar*[TIAB]) AND (cancer*[TIAB] OR carcinoid*[TIAB] OR carcinoma*[TIAB] OR carcinogen*[TIAB] OR adenocarcinoma*[TIAB] OR adeno-carcinoma*[TIAB] OR malignan*[TIAB] OR neoplasia*[TIAB] OR neoplasm*[TIAB] OR sarcoma*[TIAB] OR tumour*[TIAB] OR tumor*[TIAB]))) AND ("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR screen*[TIAB] OR prescreening[TIAB]))	511,248
#2	Intervención	("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR screen*[TIAB]) AND ("Physical Examination"[Mesh] OR ((clinical[TIAB] or physical[TIAB]) AND (exam*[TIAB] or detect*[TIAB])))	129,566
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])	451,683
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	327

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	('breast cancer'/exp OR 'ca breast':ti,ab OR 'breast cancer':ti,ab OR 'breast gland cancer':ti,ab OR 'breast gland neoplasm':ti,ab OR 'breast malignancies':ti,ab OR 'breast malignancy':ti,ab OR 'breast tumor malignant':ti,ab OR 'cancer in the mammary gland':ti,ab OR 'cancer of the breast':ti,ab OR 'cancer of the mammary gland':ti,ab OR 'cancer, breast':ti,ab OR 'malignancies of the breast':ti,ab OR 'malignancy of the breast':ti,ab OR 'malignant breast neoplasm':ti,ab OR 'malignant breast tumor':ti,ab OR 'malignant neoplasm of the breast':ti,ab OR 'malignant tumor of the breast':ti,ab OR 'mammary cancer':ti,ab OR 'mammary cancer':ti,ab OR 'mammary gland cancer':ti,ab OR 'mammary gland malignancy':ti,ab OR 'mammary malignancies':ti,ab OR 'mammary malignancy':ti,ab OR 'breast tumor'/exp OR 'bilateral breast neoplasm':ti,ab OR 'bilateral breast tumor':ti,ab OR 'bilateral breast tumour':ti,ab OR 'breast gland tumor':ti,ab OR 'breast gland tumour':ti,ab OR	677,502

		'breast mass':ti,ab OR 'breast neoplasia':ti,ab OR 'breast neoplasm':ti,ab OR 'breast neoplasms':ti,ab OR 'breast neoplasms, male':ti,ab OR 'breast tumor':ti,ab OR 'breast tumorigenesis':ti,ab OR 'breast tumour':ti,ab OR 'female breast neoplasm':ti,ab OR 'female breast tumor':ti,ab OR 'female breast tumour':ti,ab OR 'male breast neoplasm':ti,ab OR 'male breast tumor':ti,ab OR 'male breast tumour':ti,ab OR 'mamma tumor':ti,ab OR 'mamma tumour':ti,ab OR 'mammary gland neoplasia':ti,ab OR 'mammary gland neoplasm':ti,ab OR 'mammary gland tumor':ti,ab OR 'mammary gland tumorigenesis':ti,ab OR 'mammary gland tumour':ti,ab OR 'mammary neoplasia':ti,ab OR 'mammary neoplasm':ti,ab OR 'mammary neoplasms':ti,ab OR 'mammary tumor':ti,ab OR 'mammary tumor cell':ti,ab OR 'mammary tumorigenesis':ti,ab OR 'mammary tumour':ti,ab OR 'mammary tumour cell':ti,ab OR 'mass in the breast':ti,ab OR 'masses in the breast':ti,ab OR 'neoplasia of the breast':ti,ab OR 'neoplasm of the breast':ti,ab OR 'neoplasm of the mammary gland':ti,ab OR 'neoplastic breast':ti,ab OR 'neoplastic mammary':ti,ab OR 'neoplastic mammary gland':ti,ab OR 'tumor of the breast':ti,ab OR 'tumor of the female breast':ti,ab OR 'tumor of the male breast':ti,ab OR 'tumor of the mammary gland':ti,ab OR 'tumorigenesis of the breast':ti,ab OR 'tumorigenesis of the mammary gland':ti,ab OR 'tumour of the male breast':ti,ab OR 'unilateral breast neoplasm':ti,ab OR 'unilateral breast neoplasms':ti,ab OR 'unilateral breast tumor':ti,ab) AND ('screening'/exp OR 'multiple screening':ti,ab,kw OR 'prescreening':ti,ab,kw OR 'project, screening':ti,ab,kw OR 'screening':ti,ab,kw OR 'screening method':ti,ab,kw OR 'screening procedure':ti,ab,kw OR 'screening program':ti,ab,kw OR 'screening programme':ti,ab,kw OR 'screening project':ti,ab,kw)	
#2	Intervención	('early cancer diagnosis'/exp OR 'early cancer diagnosis':ti,ab OR 'early detection of cancer':ti,ab OR 'screening'/exp OR 'multiple screening':ti,ab OR 'prescreening':ti,ab OR 'project, screening':ti,ab OR 'screening':ti,ab OR 'screening method':ti,ab OR 'screening procedure':ti,ab OR 'screening program':ti,ab OR 'screening programme':ti,ab OR 'screening project':ti,ab) AND ('physical examination'/exp OR 'examination, physical':ti,ab OR 'physical examination':ti,ab OR ((clinical:ti,ab OR physical:ti,ab) AND ('examination'/exp OR 'examination':ti,ab OR detection:ti,ab)))	89,784
#3	Tipo de estudio	'systematic review'/exp OR 'review, systematic':ti,ab OR 'systematic review':ti,ab OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review (topic)':ti,ab OR 'systematic reviews':ti,ab OR 'systematic reviews as topic':ti,ab	527,210
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	196

Base de datos: CENTRAL

Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023

Filtros:

• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	(MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR ((breast* OR mamma OR mammar*) AND (cancer* OR carcinoid* OR carcinoma* OR carcinogen* OR adenocarcinoma* OR adeno-carcinoma* OR malignan* OR neoplasia* OR neoplasm* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor*))) AND (screen* OR prescreening OR MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees)	155
#2	Intervención	(MeSH descriptor: ["Early Detection of Cancer"] explode all trees OR screen*:ti,ab,kw) AND (MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees OR ((clinical* or physical*) AND (exam* or detect*)):ti,ab,kw	135
#3	Final	#1 AND #2	11

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: MEDLINE/PubMed			
Fecha de búsqueda: desde el 1 diciembre del 2008 hasta el 16 de junio del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	"Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((breast*[TIAB] OR mamma[TIAB] OR mammar*[TIAB]) AND (cancer*[TIAB] OR carcinoid*[TIAB] OR carcinoma*[TIAB] OR carcinogen*[TIAB] OR adenocarcinoma*[TIAB] OR adeno-carcinoma*[TIAB] OR malignan*[TIAB] OR neoplasia*[TIAB] OR neoplasm*[TIAB] OR sarcoma*[TIAB] OR tumour*[TIAB] OR tumor*[TIAB])) OR "Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating"[Mesh] OR intraductal carcinoma*[TIAB] OR (ductal carcinoma in situ[TIAB] OR DCIS[TIAB]))	296,328
#2	Intervención	("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR screen*[TIAB]) AND ("Physical Examination"[Mesh] OR ((clinical[TIAB] or physical[TIAB]) AND (exam*[TIAB] or detect*[TIAB])))	91,953
#3	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB] OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB])))	1,410,108
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	776

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta 4 de julio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	('breast cancer'/exp OR 'ca breast':ti,ab OR 'breast cancer':ti,ab OR 'breast gland cancer':ti,ab OR 'breast gland neoplasm':ti,ab OR 'breast malignancies':ti,ab OR 'breast malignancy':ti,ab OR 'breast tumor malignant':ti,ab OR 'cancer in the mammary gland':ti,ab OR 'cancer of the breast':ti,ab OR 'cancer of the mammary gland':ti,ab OR 'cancer, breast':ti,ab OR 'malignancies of the breast':ti,ab OR 'malignancy of the breast':ti,ab OR 'malignant breast neoplasm':ti,ab OR 'malignant breast tumor':ti,ab OR 'malignant neoplasm of the breast':ti,ab OR 'malignant tumor of the breast':ti,ab OR 'mamma cancer':ti,ab OR 'mammary cancer':ti,ab OR 'mammary gland cancer':ti,ab OR 'mammary gland malignancy':ti,ab OR 'mammary malignancies':ti,ab OR 'mammary malignancy':ti,ab OR 'breast tumor'/exp OR 'bilateral breast neoplasm':ti,ab OR 'bilateral breast tumor':ti,ab OR 'bilateral breast tumour':ti,ab OR 'breast gland tumor':ti,ab OR 'breast gland tumour':ti,ab OR 'breast mass':ti,ab OR 'breast neoplasia':ti,ab OR 'breast neoplasm':ti,ab OR 'breast neoplasms':ti,ab OR 'breast neoplasms, male':ti,ab OR 'breast tumor':ti,ab OR 'breast tumorigenesis':ti,ab OR 'breast tumour':ti,ab OR 'female breast neoplasm':ti,ab OR 'female breast tumor':ti,ab OR 'female breast tumour':ti,ab OR 'male breast neoplasm':ti,ab OR 'male breast tumor':ti,ab OR 'male breast tumour':ti,ab OR 'mamma tumor':ti,ab OR 'mamma tumour':ti,ab OR 'mammary gland neoplasia':ti,ab OR 'mammary gland neoplasm':ti,ab OR 'mammary gland tumor':ti,ab OR 'mammary gland tumorigenesis':ti,ab OR 'mammary gland tumour':ti,ab OR 'mammary neoplasia':ti,ab OR 'mammary neoplasm':ti,ab OR 'mammary neoplasms':ti,ab OR 'mammary tumor':ti,ab OR 'mammary tumor cell':ti,ab OR 'mammary tumorigenesis':ti,ab OR 'mammary tumour':ti,ab OR 'mammary tumour cell':ti,ab OR 'mass in the breast':ti,ab OR 'masses in the breast':ti,ab OR 'neoplasia of the breast':ti,ab OR 'neoplasm of the breast':ti,ab OR 'neoplasm of the mammary gland':ti,ab OR 'neoplastic breast':ti,ab OR 'neoplastic mammary':ti,ab OR 'neoplastic mammary gland':ti,ab OR 'tumor of the breast':ti,ab OR 'tumor of the female breast':ti,ab OR 'tumor of the male breast':ti,ab OR 'tumor of the mammary gland':ti,ab OR 'tumorigenesis of the breast':ti,ab OR 'tumorigenesis of the mammary gland':ti,ab OR 'tumour of the male breast':ti,ab OR 'unilateral breast neoplasm':ti,ab OR 'unilateral breast neoplasms':ti,ab OR 'unilateral breast tumor':ti,ab) AND ('screening'/exp OR 'multiple screening':ti,ab,kw OR 'prescreening':ti,ab,kw OR 'project, screening':ti,ab,kw OR 'screening':ti,ab,kw	459,068

		OR 'screening method':ti,ab,kw OR 'screening procedure':ti,ab,kw OR 'screening program':ti,ab,kw OR 'screening programme':ti,ab,kw OR 'screening project':ti,ab,kw)	
#2	Intervención	('early cancer diagnosis'/exp OR 'early cancer diagnosis':ti,ab OR 'early detection of cancer':ti,ab OR 'screening'/exp OR 'multiple screening':ti,ab OR 'prescreening':ti,ab OR 'project, screening':ti,ab OR 'screening':ti,ab OR 'screening method':ti,ab OR 'screening procedure':ti,ab OR 'screening program':ti,ab OR 'screening programme':ti,ab OR 'screening project':ti,ab) AND ('physical examination'/exp OR 'examination, physical':ti,ab OR 'physical examination':ti,ab OR ((clinical:ti,ab OR physical:ti,ab) AND ('examination'/exp OR 'examination':ti,ab OR detection:ti,ab)))	69,660
#3	Tipo de estudio	('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized':ti,ab OR 'randomised controlled study':ti,ab OR 'randomised controlled trial':ti,ab OR 'randomized controlled study':ti,ab OR 'randomized controlled trial':ti,ab OR 'trial, randomized controlled':ti,ab OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR 'pragmatic clinical trials as topic':ti,ab OR 'randomized controlled trial (topic)':ti,ab OR 'randomized controlled trials':ti,ab OR 'randomized controlled trials as topic':ti,ab)	851,623
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	244

Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta 4 de julio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	(MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR ((breast* OR mamma OR mammar*) AND (cancer* OR carcinoid* OR carcinoma* OR carcinogen* OR adenocarcinoma* OR adeno-carcinoma* OR malignan* OR neoplasia* OR neoplasm* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor*))) AND (screen* OR prescreening OR MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees)	44,216
#2	Intervención	(MeSH descriptor: ["Early Detection of Cancer"] explode all trees OR screen*:ti,ab,kw) AND (MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees OR ((clinical* or physical*) AND (exam* or detect*)):ti,ab,kw	8,166
#3	Final	#1 AND #2	336

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

N°	Estudios	Razón por la cual se excluyó
1	Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. Jama. 2015;314(15):1615-34.	Estudios incluidos diferentes a ensayos clínicos aleatorizados
2	Berkiten A, Sahin NH, Sahin FM, Yaban ZS, Acar Z, Bektas H. Meta analysis of studies about breast self examination between 2000-2009 in Turkey. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2012;13(7):3389-97.	Diferente población

3	Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. Jama. 2005;293(10):1245-56.	Estudios incluidos diferentes a ensayos clínicos aleatorizados
4	Mandrik O, Zielonke N, Meheus F, Severens JLH, Guha N, Herrero Acosta R, et al. Systematic reviews as a 'lens of evidence': Determinants of benefits and harms of breast cancer screening. International journal of cancer. 2019;145(4):994-1006.	Diferente intervención
5	Roeke T, van Bommel AC, Gaillard-Hemmink MP, Hartgrink HH, Mesker WE, Tollenaar RA. The additional cancer yield of clinical breast examination in screening of women at hereditary increased risk of breast cancer: a systematic review. Breast cancer research and treatment. 2014;147(1):15-23.	Diferente población
6	Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. British journal of cancer. 2007;97(12):1632-41.	Diferente población
7	Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2003;2003(2):Cd003373.	Evalúa la combinación de dos intervenciones
8	Boulos S, Gadallah M, Neguib S, Essam E, Youssef A, Costa A, et al. Breast screening in the emerging world: high prevalence of breast cancer in Cairo. Breast (Edinburgh, Scotland). 2005;14(5):340-6.	No evalúa outcomes priorizados
9	Hassan LM, Mahmoud N, Miller AB, Iraj H, Mohsen M, Majid J, et al. Evaluation of effect of self-examination and physical examination on breast cancer. Breast (Edinburgh, Scotland). 2015;24(4):487-90.	No evalúa outcomes priorizados
10	Ramadas K, Basu P, Mathew BS, Muwonge R, Venugopal M, Prakasan AM, et al. Effectiveness of triennial screening with clinical breast examination: 14-years follow-up outcomes of randomized clinical trial in Trivandrum, India. Cancer. 2023;129(2):272-82.	La intervención incluye mamografía
11	Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, Muwonge R, Prabhakar J, Augustine P, et al. Clinical breast examination: preliminary results from a cluster randomized controlled trial in India. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(19):1476-80.	Resultados preliminares de Mitra 2021

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

N°	Estudios	Diseño
1	Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(10):727-37, w237-42. doi: https://www.doi.org/10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009 .	RS
2	Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? Jama. 1999;282(13):1270-80. oi: https://www.doi.org/10.1001/jama.282.13.1270 .	RS
3	Mittra I, Mishra GA, Dikshit RP, Gupta S, Kulkarni VY, Shaikh HKA, et al. Effect of screening by clinical breast examination on breast cancer incidence and mortality after 20 years: prospective, cluster randomised controlled trial in Mumbai. BMJ. 2021;372:n256. doi: https://www.doi.org/10.1136/bmj.n256 .	ECA

	Erratum in: BMJ. 2021 Mar 19;372:n738. doi: https://www.doi.org/10.1136/bmj.n738 .	
4	Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munson M, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. Int J Cancer. 2006;118(1):149-54. doi: https://www.doi.org/10.1002/ijc.21343 .	ECA

Características de los estudios seleccionados respecto a los efectos de la intervención

Características de revisiones sistemáticas

Autor y año	Fecha de búsqueda	N° de estudios / N° de participantes	Diseño de estudios incluidos	Participantes	Comparaciones evaluadas (I vs C)	Desenlaces reportados / Metaanálisis	Evaluación del riesgo de sesgo / Tabla de evidencia	Financiamiento
Nelson 2009	Diciembre 2008	3 estudio (1 estudio no disponible) / no reportado	Ensayo clínico aleatorizados	Mujeres	Examen clínico vs atención habitual o no screening	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - False positive - Falso negativo - Biopsia innecesaria 	ROB / No reportada	Agency for Healthcare Research and Quality
Barton 1999	1997	2 estudios (1 estudio no disponible) / no reportado	Ensayo clínico aleatorizados	Mujeres	Examen clínico vs atención habitual o no screening	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - Sensibilidad - Especificidad 	ROB / No reportada	Harvard Pilgrim Health Care Foundation

Características de los estudios primarios seleccionados

	Mittra 2021	Pisani 2005
Registro	NR	NR
Diseño / fase	Ensayo clínico aleatorizado / fase III	Ensayo clínico aleatorizado / fase III
Lugar / periodo de estudio o de enrolamiento	India /1998	Filipina /1995
Participantes	Clúster definido como grupos de 9000 a 10 000 viviendas con una población de 50 000-65 000, de los cuales unas 7500 mujeres eran 35-64 años en Mumbai	Mujeres de Manila, Filipinas que viven en 12 áreas centrales en edades entre los 35-64 años
Intervención	Evaluación clínica por trabajadoras de salud primaria + educación de las participantes (cada dos años, y cinco rondas de vigilancia activa)	Examen clínico de mama anual
Comparador	No screening + una ronda de concientización sobre el cáncer seguido de ocho rondas de vigilancia activa cada dos años	Ninguna intervención activa pero estuvieron expuestos a las campañas generales de educación sanitaria realizadas por parte de las autoridades municipales y organismos voluntarios
Desenlaces reportados	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - Mortalidad general - Falsos positivo - Incidencia de cáncer de mama 	<ul style="list-style-type: none"> - Falso positivo - Biopsia innecesaria
Financiamiento	US National Institutes of Health	U.S. Army Medical Research and Material Command

Pregunta 2. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2	Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 40 a 69 años	Realizar mamografía de tamizaje / No realizar mamografía de tamizaje	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por cáncer de mama Calidad de vida Incidencia de cáncer de mama Sobrediagnóstico Falsos positivos Ansiedad por falso positivo Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

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

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de RS	Desde el inicio de los tiempos hasta el 30 de mayo del 2023	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 484 Embase: 592 CENTRAL: 10 Total de citaciones después de excluir duplicados: 733 	PICO N° 2	29	8

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/PubMed			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 30 de mayo del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))	536,81
#2	Intervención	((("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (mammography[tiab] OR "Mammography"[Mesh]))	19,220

#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])	451,635
#4	Final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (mammography[tiab] OR "Mammography"[Mesh])) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])	484

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 30 de mayo del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	'breast cancer'/exp OR 'breast cancer' OR ((breast:ti,ab OR mamma:ti,ab) AND 'malignant neoplasm':ti,ab)	688,198
#2	Intervención	screening:ti,ab	927,623
#3	Comparador	mammography:ti,ab	34,845
#4	Tipo de estudio	('meta analysis (topic)/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))	762,625
#5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	592

Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 30 de mayo del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	17781
#2		Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	53593
#3		cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	216131
#4		#2 AND #3	42387
#5		#1 OR #4	43851
#6	Intervención	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees	5350
#7		screen*:ti,ab	90504

#8		#6 OR #7	91624
#9		MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	1211
#10		mammography:ti,ab	1781
#11		#8 AND #9	827
#12		#10 OR #11	1983
#13	Final	#5 AND #12	1629
#13	Final con filtro de RS	#5 AND #12	10

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

N°	Estudios	Razón por la cual se excluyó
1	Erpeldinger S, Fayolle L, Boussageon R, Flori M, Lainé X, Moreau A, et al. Is there excess mortality in women screened with mammography: a meta-analysis of non-breast cancer mortality. Trials. 2013;14:368.	No reporta los desenlaces de interés
2	Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. Jama. 2014;311(13):1327-35.	Es una revisión de alcance
3	Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. Evidence-based medicine. 2013;18(2):54-61.	RS de solo estudios en Reino Unido
4	Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. British journal of cancer. 2013;108(11):2205-40.	No es RS. Es una revisión narrativa
5	Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. Jama. 2015;314(15):1599-614.	No es RS, revisión narrativa
6	Posso M, Puig T, Bonfill X. [Balancing risks and benefits of mammography screening for breast cancer: would you support its recommendation in Peruvian women?]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(1):117-28.	Es una revisión de alcance
7	Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghate S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. Jama. 2015;314(15):1615-34.	Es una revisión de alcance
8	Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ (Clinical research ed). 2009;339:b2587.	No es una RS, hace una búsqueda para producir un estudio antes y después.
9	Medical Advisory Secretariat. Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. Ontario health technology assessment series. 2007;7(1):1-32.	Es una revisión de alcance
10	Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Annals of internal medicine. 2007;146(7):516-26.	No es un RS
11	Voss T, Krag M, Martiny F, Heleno B, Jørgensen KJ, Brandt Brodersen J. Quantification of overdiagnosis in randomised trials of cancer screening: an	No presenta resultados por grupo etario.

	overview and re-analysis of systematic reviews. Cancer epidemiology. 2023;84:102352.	
12	Yeong et al	No reporta los desenlaces de interés
13	Jiang J, Jiang S, Ahumada-Canale A, Chen Z, Si L, Jiang Y, et al. Breast Cancer Screening Should Embrace Precision Medicine: Evidence by Reviewing Economic Evaluations in China. Advances in therapy. 2023;40(4):1393-417.	No responde a la pregunta de interés
14	Ahmed HF, Mohamed NI, Abdelfatah HE-H, Omar EH. Cost Effectiveness Analysis Of Breast Cancer Screening In Upper-And Low-Middle Income Countries, Focusing On Egypt: A Systematic Review. Journal of Pharmaceutical Negative Results. 2023:189-98.	No reporta los desenlaces de interés
15	Kim LS, Lannin DR. Breast Cancer Screening: Is There Room for De-escalation? Current breast cancer reports. 2022;14(4):153-61.	No es una RS.
16	Flemban AF. Overdiagnosis Due to Screening Mammography for Breast Cancer among Women Aged 40 Years and Over: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of personalized medicine. 2023;13(3).	Mezcla en un mismo MA estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorios y no reporta según grupo etario
17	Icanervilia AV, van der Schans J, Cao Q, de Carvalho AC, Cordova-Pozo K, At Thobari J, et al. Economic evaluations of mammography to screen for breast cancer in low- and middle-income countries: A systematic review. Journal of global health. 2022;12:04048.	No reporta los desenlaces de interés
18	Canelo-Aybar C, Posso M, Montero N, Solà I, Saz-Parkinson Z, Duffy SW, et al. Benefits and harms of annual, biennial, or triennial breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). British journal of cancer. 2022;126(4):673-88.	No es la comparación buscada
19	Health Quality Ontario. Women's Experiences of Inaccurate Breast Cancer Screening Results: A Systematic Review and Qualitative Meta-synthesis. Ontario health technology assessment series. 2016;16(16):1-22.	RS de estudios cualitativos
20	Brewer NT, Salz T, Lillie SE. Systematic review: the long-term effects of false-positive mammograms. Annals of internal medicine. 2007;146(7):502-10.	Búsqueda desactualizada. Los mismos autores publicaron una actualización de la RS.

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

N°	Estudios	Diseño
1	Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, et al. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. J Med Screen. 2021 Dec;28(4):389-404. doi: https://www.doi.org/10.1177/0969141321993866 .	RS
2	Canadian Task Force on Preventive Health Care. Breast cancer screening: Part A. An evidence report to inform an update of the Canadian Task Force on Preventive Health Care 2011 Guideline. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2017.	RS
3	van den Ende C, Oordt-Speets AM, Vrolijk H, van Agt HME. Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49	RS

	years: A systematic review. Int J Cancer. 2017 Oct 1;141(7):1295-1306. doi: https://www.doi.org/10.1002/ijc.30794 .	
4	Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, et al. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Report No.: 14-05201-EF-1	RS
5	Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, et al. A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. Cancer Sci. 2015 Jul;106(7):812-8. doi: https://www.doi.org/10.1111/cas.12693 .	RS
6	Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. Health Technol Assess. 2013 Mar;17(13):1-170, v-vi. doi: https://www.doi.org/10.3310/hta17130 .	RS
7	Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;2013(6):CD001877. doi: https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD001877.pub5 .	RS
8	Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. Psychooncology. 2010 Oct;19(10):1026-34. doi: https://www.doi.org/10.1002/pon.1676 .	RS

Características de los estudios seleccionados respecto a los efectos de la intervención

Características de revisiones sistemáticas

Autor y año	Fecha de búsqueda	N° de estudios / N° de participantes	Diseño de estudios incluidos	Participantes	Comparaciones evaluadas (I vs C)	Desenlaces reportados / Metaanálisis	Evaluación del riesgo de sesgo / Tabla de evidencia	Financiamiento
Canelo et al, 2020	Inicio de los tiempos a junio 2018	9 estudios / 348 478	ECA	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - Incidencia de cáncer estadio IIA o mayor - Incidencia de cáncer estadio III a más o tumor mayor o igual a 40 mm - Sobrediagnóstico - Distrés psicológico por falso positivo - Biopsias o cirugías por falso positivo 	<p>Aplicó Rob 1</p> <p>Sí Reporta Tabla SoF</p>	European Commission's Joint Research Centre and Asociación Colaboración Cochrane Iberoamericana
GPC Canadá 2017	Inicios de los tiempos a 4 de enero de 2017	10 estudios / Las muestras eran entre 18,000 a al menos 160,000	ECA	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - Mortalidad por todas las causas - Sobrediagnóstico - Falsos positivos - Biopsias por falsos positivos 	<p>Aplicó Rob 1</p> <p>No reporta Tabla SoF</p>	Public Health Agency of Canada
Van den Ende, et al 2017	Inicio de los tiempos a 21 de febrero de 2017	4 estudios / 316,192	ECA	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 49 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - Mortalidad por todas las causas - Falsos positivos - Sobrediagnóstico 	<p>Aplicó Rob 1</p> <p>Sí Reporta Tabla SoF</p>	No reporta

USPST 2016	Inicio de los tiempos a diciembre de 2014	7 estudios / 556,431	ECA	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por todas las causas - Mortalidad por cáncer de mama - Incidencia de cáncer de mama - Falso positivo - Sobrediagnóstico - Ansiedad por falso positivo 	Aplicó el criterio de USPSTF No reporta Tabla SoF	Agency for Healthcare Research and Quality
Hamashima et al 2015	Desde enero de 1985 a abril de 2012	9 / 467,084	ECA	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama 	No aplicó instrumento de Riesgo de sesgo No reporta tabla SoF	National Cancer Center, Japan
Bond et al 2013	Desde inicio de los tiempos a diciembre de 2010	3 / No reporta	Observacionales	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje positiva Vs Mamografía de tamizaje negativa	<ul style="list-style-type: none"> - Ansiedad por falso positivo 	Aplicó STROBE No reporta tabla SoF	The National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme
Gotzsche et al 2013	Desde inicio de los tiempos a 22 de noviembre de 2022	11 estudios / 166,600	ECA	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por cáncer de mama - Mortalidad por cualquier causa - Número de cánceres 	Sí evaluó riesgo de sesgo, pero no menciona claramente le instrumento usado No reporta tabla SoF	Danish Institute for Health Technology Assessment, Denmark.

Salzs et al 2010	Desde el inicio de los tiempos a noviembre de 2008	17 estudios / 20 781	Observacionales	Mujeres sin factores de riesgo con rango de edad de 39 a 75 años	Mamografía de tamizaje Vs No mamografía de tamizaje	- Efectos psicosociales de falso positivo	No aplicó instrumento de Riesgo de sesgo No reporta tabla SoF	Parcialmente financiado por American Cancer Society
---------------------	---	----------------------------	-----------------	---	---	--	--	--

ECA: ensayo controlado aleatorizado; MA: Metaanálisis

Pregunta 3. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria suplementaria en comparación de no realizarla?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

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

Para responder dicha pregunta PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	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 RS	Desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 107 • Embase: 151 • CENTRAL: 1 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 186 	PICO N° 3	3	3
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 3	Búsqueda de ECA	Desde el inicio de los tiempos hasta el 17 de junio del 2023	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 61 • Embase: 95 • CENTRAL: 52 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 131 	PICO N° 3	0	0

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:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: MEDLINE/PubMed			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))	536,648
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])	395,869
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])	45,733

#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])	451,320
#5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	107

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	'breast cancer'/exp OR 'breast cancer' OR ((breast:ti,ab OR mamma:ti,ab) AND 'malignant neoplasm':ti,ab)	688,10
#2	Intervención	'echomammography'/exp OR ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	587,207
#3	Comparador	mammography:ti,ab	34,844
#4	Tipo de estudio	('meta analysis (topic)/exp OR 'meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/1 analy*):ab,ti) OR metaanaly*:ab,ti OR 'systematic review (topic)/exp OR 'systematic review'/exp OR ((systematic NEXT/1 review*):ab,ti) OR ((systematic NEXT/1 overview*):ab,ti) OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR embase:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR 'science citation index':ab,ti OR bids:ab,ti OR ((reference NEXT/1 list*):ab,ti) OR bibliograph*:ab,ti OR 'hand search*':ab,ti OR ((manual NEXT/1 search*):ab,ti) OR 'relevant journals':ab,ti OR (('data extraction':ab,ti OR 'selection criteria':ab,ti) AND review/it)) NOT (letter/it OR editorial/it OR ('animal'/exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp)))	762,416
#5	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4	151

Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 16 de junio del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	17781
#2		Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	53592
#3		cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	216131
#4		#2 AND #3	42387
#5		#1 OR #4	43851
#6	Intervención	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees	90
#7		ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	45175
#8		#6 OR #7	45195
#9	Comparador	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	1211
#10		mammography:ti,ab OR mammogram:ti,ab	2062
#11		#9 OR #10	2399
#12	Final	#5 AND #8 AND #11	264
#12	Final con filtro de RS	#5 AND #8 AND #11	1

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 3: Estrategia de búsqueda:

Base de datos: MEDLINE/PubMed			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 17 de junio del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))	536,711
#2		(dense[tiab] OR density[tiab])	857,107
#3	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])	395,909
#4	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])	45,739
#5	Tipo de estudio	((("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]) OR Random*[tiab] NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))	1,741,371
#6	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	61

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 17 de junio del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	'breast cancer'/exp OR 'breast cancer' OR ((breast:ti,ab OR mamma:ti,ab) AND 'malignant neoplasm':ti,ab)	688,198
#2		dense:ti,ab OR density:ti,ab	946,420
#3	Intervención	ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	582,236
#4	Comparador	mammography:ti,ab	34,845
#5	Tipo de estudio	('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR 'cross-over':ab,ti OR volunteer*:ab,ti OR assign*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR (((singl* OR doubl*) NEAR/1 blind*):ab,ti)) NOT (('animal'/de OR 'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/de) NOT (('animal'/de OR 'nonhuman'/de OR 'animal experiment'/de) AND 'human'/de))	2,659,820
#6	Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	95

Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 17 de junio del 2023			
Filtros:			
• Ninguno			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	17781
#2		Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab	53592
#3		cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab	216131

#4		#2 AND #3	42387
#5		#1 OR #4	43851
#6	Intervención	MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees	90
#7		ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab	45175
#8		#6 OR #7	45195
#9	Comparador	MeSH descriptor: [Mammography] explode all trees	1211
#10		mammography:ti,ab OR mammogram:ti,ab	2062
#11		#9 OR #10	2399
#12		#5 AND #8 AND #11	264
#13		dense:ti,ab OR density:ti,ab	41883
#14	Final	#12 AND #13	53
#14	Final con filtro de RS	#12 AND #13	52

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

N°	Estudios	Razón por la cual se excluyó
1	Lobig F, Caleyachetty A, Forrester L, Morris E, Newstead G, Harris J, et al. Performance of Supplemental Imaging Modalities for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: Findings From an Umbrella Review and Primary Studies Analysis. Clinical breast cancer. 2023;23(5):478-90.	No es una RS, es una revisión de alcance
2	Glechner A, Wagner G, Mitus JW, Teufer B, Klerings I, Böck N, et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. The Cochrane database of systematic reviews. 2023;3(3):Cd009632.	No es la población de interés porque incluye a todas las mujeres de bajo riesgo independientemente de densidad mamaria. Hace análisis por subgrupo, pero no especifica a mujeres con resultado de mamografía negativo.
3	Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical breast cancer. 2021;21(4):278-91.	No es la población de interés.
4	MAHMOOD S, ANJUM MN, FAROOQ F, GILANI SA, FATIMA M, ANDLIB S, et al. Comparison of Mammography and Ultrasonography for Early Detection of Breast Cancer-A Systematic Review.	No reporta adecuadamente la población incluida
5	Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. British journal of cancer. 2018;118(12):1559-70.	Incluye pacientes con alto riesgo y con densidad mamaria B y no hace análisis por subgrupo.
6	Klevos GA, Collado-Mesa F, Net JM, Yepes MM. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. The Indian journal of radiology & imaging. 2017;27(1):52-8.	Es un estudio primario
7	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. Annals of internal medicine. 2016;164(4):244-55.	No incluye la intervención ni la población de interés

8	Nelson HD, Pappas M, Cantor A, Griffin J, Daeges M, Humphrey L. Harms of Breast Cancer Screening: Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. <i>Annals of internal medicine</i> . 2016;164(4):256-67.	No incluye la intervención ni la población de interés
9	Yang L, Wang S, Zhang L, Sheng C, Song F, Wang P, et al. Performance of ultrasonography screening for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC cancer</i> . 2020;20(1):499.	No reporta el tipo de densidad mamaria de la población incluida
10	Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S, Fazelzad R, Bukhanov K, Kulkarni S, et al. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Radiology</i> . 2023;306(3):e221785.	No reporta los desenlaces de interés
11	Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, et al. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. <i>BMC cancer</i> . 2009;9:335.	Búsqueda desactualizada

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

N°	Estudios	Diseño
1	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. <i>European journal of radiology</i> . 2022;154:110416. doi: https://www.doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110416 .	RS
2	Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. <i>British journal of cancer</i> . 2020;123(4):673-88. doi: https://www.doi.org/10.1038/s41416-020-0928-1 .	RS
3	Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. <i>Ann Intern Med</i> . 2016;164(4):268-78. doi: https://www.doi.org/10.7326/M15-1789 .	RS

Características de los estudios seleccionados respecto a los efectos de la intervención

Características de revisiones sistemáticas

Autor y año	Fecha de búsqueda	N° de estudios / N° de participantes	Diseño de estudios incluidos	Participantes	Comparaciones evaluadas (I vs C)	Desenlaces reportados / Metaanálisis	Evaluación del riesgo de sesgo / Tabla de evidencia	Financiamiento
Mizzi, et al 2022	Enero de 2000 a Marzo de 2021	23 estudios / 184,970	Estudios observacionales de exactitud diagnóstica y de cohorte	Mujeres sin factores de riesgo con densidad mamaria aumentada (densidad heterogénea o densidad extrema) que han tenido un resultado de mamografía negativo. Rango de edad entre 22 a 89 años.	Ultrasonografía suplementaria	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad y Especificidad / Reporta MA - Detección de cáncer de mama / Reporta MA - 	Aplicó Quadas-2 No reporta tabla SoF	Parcialmente financiado por una beca estudiantil Tertiary Education Scholarship Scheme [TESS], Government of Malta
Yuan et al, 2020	Enero de 1980 a Abril de 2019	13 estudios / 50,350	Estudios observacionales de exactitud diagnóstica y de cohorte	Mujeres sin factores de riesgo con densidad mamaria aumentada (densidad heterogénea o densidad extrema) que han tenido un resultado de mamografía negativo. Rango de edad entre 24 a 89 años.	Ultrasonografía suplementaria	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad y Especificidad / Reporta MA 	Aplicó Quadas-2 No reporta tabla SoF	Autofinanciado

Melnikow et al, 2016	Enero 2000 a julio 2015	10 estudios / 35,951	Estudios observacionales de exactitud diagnóstica y de cohorte	Mujeres sin factores de riesgo con densidad mamaria aumentada (densidad heterogénea o densidad extrema) que han tenido un resultado de mamografía negativo	Ultrasonografía suplementaria	- Sensibilidad y Especificidad / No MA	Aplicó criterios específicos de USPSTF y el instrumento QAREL para la confianza en la exactitud diagnóstica. No Reporta Tabla SoF	Agency for Healthcare Research and Quality
----------------------	-------------------------	----------------------	--	--	-------------------------------	--	--	--

Pregunta 4. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía como herramienta de tamizaje?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4	Mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama que ya se identificó que tiene mama densa (ACR C-D)	Realizar tomosíntesis / Realizar mamografía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por cáncer de mama Calidad de vida Incidencia de cáncer de mama Sobrediagnóstico Falsos positivos Ansiedad por falso positivo Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

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

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de RS	Desde el inicio de los tiempos hasta el 21 de junio del 2023	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 14 Embase: 19 CENTRAL: 0 Total de citaciones después de excluir duplicados: 23 	PICO N° 4	12	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° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: MEDLINE/PubMed			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 21 de junio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	"Breast Density"[Mesh] OR Breast Density[TIAB] OR mammary density[TIAB]	3,220

#2	Intervención	Digital Breast Tomosynthe*[TIAB] OR Breast Tomosynth*[TIAB] OR Tomosynthe*[TIAB]	2,319
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])	451,882
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	14

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 21 de junio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	('breast density'/exp OR 'breast density':ti,ab OR 'mammary density':ti,ab OR 'mammographic density':ti,ab)	5,865
#2	Intervención	('tomosynthesis system'/exp OR 'tomosynthesis system':ti,ab OR 'digital breast tomosynthesis'/exp OR '3-d mammography':ti,ab OR '3d mammography':ti,ab OR 'breast tomosynthesis':ti,ab OR 'digital breast tomosynthesis':ti,ab OR 'breast tomosynthesis system'/exp OR 'dbt scanner':ti,ab OR 'dbt system':ti,ab OR 'dbt unit (breast tomosynthesis system)':ti,ab OR 'innovality':ti,ab OR 'mammomat inspiration prime':ti,ab OR 'mammomat revelation':ti,ab OR 'selenia dimensions':ti,ab OR 'selenia dimensions 3d system':ti,ab OR 'senoclaire':ti,ab OR 'senographe pristina':ti,ab OR 'breast tomosynthesis device':ti,ab OR 'breast tomosynthesis scanner':ti,ab OR 'breast tomosynthesis system':ti,ab OR 'breast tomosynthesis unit':ti,ab OR 'digital breast tomosynthesis system':ti,ab OR 'digital breast tomosynthesis unit':ti,ab)	2,682
#3	Tipo de estudio	'systematic review'/exp OR 'review, systematic':ti,ab OR 'systematic review':ti,ab OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review (topic)':ti,ab OR 'systematic reviews':ti,ab OR 'systematic reviews as topic':ti,ab	527,852
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	19

Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 21 de junio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	MeSH descriptor: [Breast Density] explode all trees OR (Breast Density OR mammary density):ti,ab,kw	1846
#2	Intervención	(Digital Breast Tomosynthe* OR Breast Tomosynth* OR Tomosynthe*):ti,ab,kw	100
#3	Final	#1 AND #2	0

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

N°	Estudios	Razón por la cual se excluyó
1	Canelo-Aybar C, Carrera L, Beltrán J, Posso M, Rigau D, Lebeau A, et al. Digital breast tomosynthesis compared to diagnostic mammographic projections (including magnification) among women recalled at screening mammography: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). Cancer medicine. 2021;10(7):2191-204.	La población no es específicamente para mujeres con mama densa
2	Ko MJ, Park DA, Kim SH, Ko ES, Shin KH, Lim W, et al. Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for Detecting Breast Cancer in the Diagnostic Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis. Korean journal of radiology. 2021;22(8):1240-52.	La población no es específicamente para mujeres con mama densa
3	Patnode CD, Henderson JT, Melnikow J, Coppola EL, Durbin S, Thomas R. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: An Evidence Update for the US Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021.	La población no es específicamente para mujeres con mama densa
4	Ekpo EU, McEntee MF. Measurement of breast density with digital breast tomosynthesis--a systematic review. The British journal of radiology. 2014;87(1043):20140460.	Evalúa el performance de la prueba para la detección de mama densa no para screening de cáncer de mama
5	Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S, Fazelzad R, Bukhanov K, Kulkarni S, et al. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. Radiology. 2023;306(3):e221785.	La intervención se evalúa como complemento de otra
6	Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine. 2016;164(4):268-78.	La intervención se evalúa como complemento de otra
7	Coop P, Cowling C, Lawson C. Tomosynthesis as a screening tool for breast cancer: A systematic review. Radiography. 2016;22(3):e190-e5.	La intervención se evalúa como complemento de otra
8	Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical breast cancer. 2021;21(4):278-91.	La intervención se evalúa como complemento de otra
9	Houssami N, Turner RM. Rapid review: Estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. Breast (Edinburgh, Scotland). 2016;30:141-5.	La intervención se evalúa como complemento de otra
10	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;18(1):380.	La mayoría de los estudios incluido a la intervención se evalúa como complemento de otra. Se incluye dos estudios que evalúan la intervención, pero no reporta los resultados para estos.

11	Li T, Houssami N, Noguchi N, Zeng A, Marinovich ML. Differential detection by breast density for digital breast tomosynthesis versus digital mammography population screening: a systematic review and meta-analysis. British journal of cancer. 2022;127(1):116-25.	La mayoría de los estudios evalúa la intervención como complemento de otra. No se realiza un análisis de subgrupo sólo para el grupo de tomosíntesis.
----	--	---

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

N°	Estudios	Diseño
1	Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Kashef Al-Ghetaa R, Salameh JP, Pozdnyakov A, et al. 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;113(6):680-90. doi: https://www.doi.org/10.1093/jnci/djaa205 .	RS

Características de los estudios seleccionados respecto a los efectos de la intervención

Características de revisiones sistemáticas

Autor y año	Fecha de búsqueda	N° de estudios / N° de participantes	Diseño de estudios incluidos	Participantes	Comparaciones evaluadas (I vs C)	Desenlaces reportados / Metaanálisis	Evaluación del riesgo de sesgo / Tabla de evidencia	Financiamiento
Alabousi 2021	Desde el inicio de los tiempos hasta Abril 2020	32 estudios (11 sólo evaluó tomosíntesis y 29 mamografía) / tomosíntesis= 606969; mamografía=1 279056	Estudios retrospectivos	Mujeres sometidas a cáncer de mama de rutina poner en pantalla	Tomosíntesis (por vs mamografía)	Tasa de detección de cáncer	QADAS-2 / No reportado	Autofinanciado

Pregunta 5. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética adicional a la mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5	Mujeres asintomáticas con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama	Realizar resonancia magnética + mamografía / ultrasonido (depende de la edad) / Realizar mamografía	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad por cáncer de mama • Calidad de vida • Incidencia de cáncer de mama • Sobrediagnóstico • Falsos positivos • Ansiedad por falso positivo • Biopsia por falso positivo <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exactitud diagnóstica (S, E, VPP, VPN)

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

Para responder dicha pregunta PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 5	Búsqueda de RS	Desde el inicio de los tiempos hasta el 4 de julio del 2023	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 115 • Embase: 160 • CENTRAL: 86 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 326 	PICO N° 5	18	2

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° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: MEDLINE/PubMed
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 4 de julio del 2023
Filtros:
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno

N	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	((("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((breast*[TIAB] OR mamma*[TIAB] OR mammar*[TIAB]) AND (cancer*[TIAB] OR carcinoid*[TIAB] OR carcinoma*[TIAB] OR carcinogen*[TIAB] OR adenocarcinoma*[TIAB] OR adeno-carcinoma*[TIAB] OR malignan*[TIAB] OR neoplasia*[TIAB] OR neoplasm*[TIAB] OR sarcoma*[TIAB] OR tumour*[TIAB] OR tumor*[TIAB]))) AND ("Early Detection of Cancer"[Mesh] OR screen*[TIAB] OR prescreening[TIAB]))	44,788
#2	Intervención	"Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR Magnetic Resonance imag*[TIAB] OR NMR[TIAB] OR Tomography[TIAB] OR MRI[TIAB] OR magnetic resonance[TIAB]	656,724
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])	44,823
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	115

Base de datos: Embase			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 4 de julio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	('breast cancer'/exp OR 'ca breast':ti,ab OR 'breast cancer':ti,ab OR 'breast gland cancer':ti,ab OR 'breast gland neoplasm':ti,ab OR 'breast malignancies':ti,ab OR 'breast malignancy':ti,ab OR 'breast tumor malignant':ti,ab OR 'cancer in the mammary gland':ti,ab OR 'cancer of the breast':ti,ab OR 'cancer of the mammary gland':ti,ab OR 'cancer, breast':ti,ab OR 'malignancies of the breast':ti,ab OR 'malignancy of the breast':ti,ab OR 'malignant breast neoplasm':ti,ab OR 'malignant breast tumor':ti,ab OR 'malignant neoplasm of the breast':ti,ab OR 'malignant tumor of the breast':ti,ab OR 'mamma cancer':ti,ab OR 'mammary cancer':ti,ab OR 'mammary gland cancer':ti,ab OR 'mammary gland malignancy':ti,ab OR 'mammary malignancies':ti,ab OR 'mammary malignancy':ti,ab OR 'breast tumor'/exp OR 'bilateral breast neoplasm':ti,ab OR 'bilateral breast tumor':ti,ab OR 'bilateral breast tumour':ti,ab OR 'breast gland tumor':ti,ab OR 'breast gland tumour':ti,ab OR 'breast mass':ti,ab OR 'breast neoplasia':ti,ab OR 'breast neoplasm':ti,ab OR 'breast neoplasms':ti,ab OR 'breast neoplasms, male':ti,ab OR 'breast tumor':ti,ab OR 'breast tumorigenesis':ti,ab OR 'breast tumour':ti,ab OR 'female breast neoplasm':ti,ab OR 'female breast tumor':ti,ab OR 'female breast tumour':ti,ab OR 'male breast neoplasm':ti,ab OR 'male breast tumor':ti,ab OR 'male breast tumour':ti,ab OR 'mamma tumor':ti,ab OR 'mamma tumour':ti,ab OR 'mammary gland neoplasia':ti,ab OR 'mammary gland neoplasm':ti,ab OR 'mammary gland tumor':ti,ab OR 'mammary gland tumorigenesis':ti,ab OR 'mammary gland	68,916

		tumour':ti,ab OR 'mammary neoplasia':ti,ab OR 'mammary neoplasm':ti,ab OR 'mammary neoplasms':ti,ab OR 'mammary tumor':ti,ab OR 'mammary tumor cell':ti,ab OR 'mammary tumorigenesis':ti,ab OR 'mammary tumour':ti,ab OR 'mammary tumour cell':ti,ab OR 'mass in the breast':ti,ab OR 'masses in the breast':ti,ab OR 'neoplasia of the breast':ti,ab OR 'neoplasm of the breast':ti,ab OR 'neoplasm of the mammary gland':ti,ab OR 'neoplastic breast':ti,ab OR 'neoplastic mammary':ti,ab OR 'neoplastic mammary gland':ti,ab OR 'tumor of the breast':ti,ab OR 'tumor of the female breast':ti,ab OR 'tumor of the male breast':ti,ab OR 'tumor of the mammary gland':ti,ab OR 'tumorigenesis of the breast':ti,ab OR 'tumorigenesis of the mammary gland':ti,ab OR 'tumour of the male breast':ti,ab OR 'unilateral breast neoplasm':ti,ab OR 'unilateral breast neoplasms':ti,ab OR 'unilateral breast tumor':ti,ab) AND ('screening'/exp OR 'multiple screening':ti,ab,kw OR 'prescreening':ti,ab,kw OR 'project, screening':ti,ab,kw OR 'screening':ti,ab,kw OR 'screening method':ti,ab,kw OR 'screening procedure':ti,ab,kw OR 'screening program':ti,ab,kw OR 'screening programme':ti,ab,kw OR 'screening project':ti,ab,kw)	
#2	Intervención	('nuclear magnetic resonance imaging'/exp OR 'mri':ti,ab OR 'nmr imaging':ti,ab OR 'imaging, magnetization transfer':ti,ab OR 'magnetic resonance imaging':ti,ab OR 'magnetic resonance tomography':ti,ab OR 'magnetization transfer imaging':ti,ab OR 'mr imaging':ti,ab OR 'nuclear magnetic resonance imaging':ti,ab OR 'resonance'/exp OR 'resonance frequency analysis'/exp OR 'resonance frequency analysis method':ti,ab)	1,287,953
#3	Tipo de estudio	'systematic review'/exp OR 'review, systematic':ti,ab OR 'systematic review':ti,ab OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review (topic)':ti,ab OR 'systematic reviews':ti,ab OR 'systematic reviews as topic':ti,ab	530,669
#4	Final	#1 AND #2 AND #3	160

Base de datos: CENTRAL			
Fecha de búsqueda: desde el inicio de los tiempos hasta el 4 de julio del 2023			
Filtros:			
<ul style="list-style-type: none"> Ninguno 			
N°	Descripción	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	Población	(MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees OR ((breast* OR mamma OR mammar*) AND (cancer* OR carcinoid* OR carcinoma* OR carcinogen* OR adenocarcinoma* OR adeno-carcinoma* OR malignan* OR neoplasia* OR neoplasm* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor*))) AND (screen* OR prescreening OR MeSH descriptor: [Early Detection of Cancer] explode all trees)	86
#2	Intervención	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees OR (Magnetic Resonance imag*	8434

		OR NMR OR Tomography OR MRI OR magnetic resonance):ti,ab,kw	
#3	Final	#1 AND #2	86

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

N°	Estudios	Razón por la cual se excluyó
1	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. Annals of internal medicine. 2016;164(4):244-55.	No intervención
2	Phi XA, Saadatmand S, De Bock GH, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. British journal of cancer. 2016;114(6):631-7.	Objetivo de la revisión es comparar entre mujeres con dos tipos de mutaciones de BRCA
3	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. Annals of internal medicine. 2020;172(1):46-56.	No población objetivo
4	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 (Basel, Switzerland). 2022;12(8).	No población objetivo
5	Ontario HQ. Magnetic resonance imaging as an adjunct to mammography for breast cancer screening in women at less than high risk for breast cancer: a health technology assessment. Ontario health technology assessment series. 2016;16(20):1.	No población objetivo
6	Belkić KL, Cohen M, Márquez M, Mints M, Wilczek B, Berman AH, et al. Screening of high-risk groups for breast and ovarian cancer in Europe: a focus on the Jewish population. Oncology Reviews. 2010;4:233-67.	No outcome priorizado
7	Zhang Y, Ren H. Meta-analysis of diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and mammography for breast cancer. Journal of cancer research and therapeutics. 2017;13(5):862-8.	El artículo se encuentra en un idioma diferente al inglés
8	Medical Advisory Secretariat. Cancer screening with digital mammography for women at average risk for breast cancer, magnetic resonance imaging (MRI) for women at high risk: an evidence-based analysis. Ontario health technology assessment series. 2010;10(3):1-55.	Diferente comparador
9	Cai Y, Li J, Gao Y, Yang K, He J, Li N, et al. A systematic review of recommendations on screening strategies for breast cancer due to hereditary predisposition: Who, When, and How? Cancer medicine. 2021;10(10):3437-48.	No es una revisión sistemática de estudios primarios
10	Hernández ML, Osorio S, Florez K, Ospino A, Díaz GM. Abbreviated magnetic resonance imaging in breast cancer: A systematic review of literature. European journal of radiology open. 2021;8:100307.	Protocolo de revisión sistemática
11	Baxter GC, Selamoglu A, Mackay JW, Bond S, Gray E, Gilbert FJ. A meta-analysis comparing the	No intervención

	diagnostic performance of abbreviated MRI and a full diagnostic protocol in breast cancer. Clinical radiology. 2021;76(2):154.e23-.e32.	
12	Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. Annals of internal medicine. 2008;148(9):671-9.	No evalúa desenlaces críticos sólo importantes (exactitud diagnóstica)*
13	Ding W, Fan Z, Xu Y, Wei C, Li Z, Lin Y, et al. Magnetic resonance imaging in screening women at high risk of breast cancer: A meta-analysis. Medicine. 2023;102(10):e33146.	No evalúa desenlaces críticos sólo importantes (exactitud diagnóstica)*
14	Phi XA, Houssami N, Obdeijn IM, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Magnetic resonance imaging improves breast screening sensitivity in BRCA mutation carriers age ≥ 50 years: evidence from an individual patient data meta-analysis. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2015;33(4):349-56.	No evalúa desenlaces críticos sólo importantes (exactitud diagnóstica)*
15	Phi XA, Houssami N, Hoening MJ, Riedl CC, Leach MO, Sardanelli F, et al. Accuracy of screening women at familial risk of breast cancer without a known gene mutation: Individual patient data meta-analysis. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2017;85:31-8.	No evalúa desenlaces críticos sólo importantes (exactitud diagnóstica)*
16	Ahmad R, Ahmed B, Ahmed B. Effectiveness of MRI in screening women for breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Management. 2022;11(02):BMT64.	No evalúa desenlaces críticos sólo importantes (exactitud diagnóstica)*

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

N°	Estudios	Diseño
1	Zeng A, Brennan ME, Young S, Mathieu E, Houssami N. The Effect of Supplemental Imaging on Interval Cancer Rates in Mammography Screening: Systematic Review. Clinical Breast Cancer. 2022;22(3):212-22. doi: https://www.doi.org/10.1016/j.clbc.2021.09.011 .	RS
2	Granader EJ, Dwamena B, Carlos RC. MRI and mammography surveillance of women at increased risk for breast cancer: recommendations using an evidence-based approach. Acad Radiol. 2008 Dec;15(12):1590-5. PMID: 19000876. doi: https://www.doi.org/10.1016/j.acra.2008.06.006 .	RS

Características de los estudios seleccionados respecto a los efectos de la intervención

Características de revisiones sistemáticas

Autor y año	Fecha de búsqueda	N° de estudios / N° de participantes	Diseño de estudios incluidos	Participantes	Comparaciones evaluadas (I vs C)	Desenlaces reportados / Metaanálisis	Evaluación del riesgo de sesgo / Tabla de evidencia	Financiamiento
Zeng 2021	Inicio de los tiempos hasta Agosto 2020	2 estudios / n= 39450	Ensayo clínico aleatorizado y estudios observacionales	Mujeres asintomáticas (o <10% de mujeres sintomáticas si el estudio incluyó una población mixta) portadoras de mutaciones BRCA	MRI+mamografía vs mamografía	- Tasa de detección de cáncer - Falsos positivos	QUADAS-2 / No reportada	Breast Cancer Prevention program y National Health and Medical Research Council
Granader 2008	Inicio de los tiempos hasta Agosto 2007	5 estudios / no reportado	Estudios observacionales	Mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama (Mutación BRCA 1/2 y antecedente familiar de mutación)	MRI+mamografía vs mamografía	- Tasa de detección de cáncer - Tasa de falsos positivos	No reportado / No reportada	No reportado

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; MA: Metaanálisis

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

Pregunta 1. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama ¿se debería realizar examen clínico de mama regular y periódico como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas mediante AMSTAR-2

N° ítem	Descripción del ítem	Nelson 2009	Barton 1999
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí
2	¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	No	No
3	¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Sí	No
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?	Sí	No
5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	No
6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	No
7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No
8	¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Sí	No
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí	No
10	¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	No	No
11	Si se realizó un metaanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	NA	NA
12	Si se realizó el metaanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	NA	NA
13	¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	NA	NA
14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	No	No
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	No	No
16	¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Sí	No
Puntaje		8/11	2/11
N° de debilidades críticas		3	5
Nivel de confianza		Críticamente baja	Críticamente baja

Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 corresponden a dominios críticos

Valoración de la Confianza General	
Alta	Ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica La revisión sistemática proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.
Media	Ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza) La revisión sistemática tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.
Baja	Hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos La revisión sistemática puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles
Críticamente baja	Más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos La revisión sistemática no es confiable

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante el instrumento RoB de Cochrane

Desenlace	ECA	Ítems del instrumento*						
		Sesgo de selección		Sesgo de realización	Sesgo de detección	Sesgo de desgaste	Sesgo de notificación	Otros sesgos
		Generación de la secuencia de aleatorización	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Cegamiento de los evaluadores del desenlace	Manejo de los datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Mortalidad por cáncer de mama	Mittra (2021)	+	+	? ₁	+	+	+	+
Mortalidad por cualquier causa	Mittra (2021)	+	+	? ₁	+	+	+	+
Incidencia de cáncer de mama	Mittra (2021)	+	+	? ₁	+	+	+	+
Falso positivo	Mittra (2021)	+	+	? ₁	? ₃	+	+	+
	Pisani (2005)	? ₂	+	? ₁	? ₃	- ₄	- ₅	+

Abreviaturas utilizadas: ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

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

Explicaciones

1. Los estudios no reportaron cegamiento del personal, sin embargo, probablemente esto no influya sustancialmente del desenlace
2. El estudio no reporta el proceso de aleatorización
3. El estudio no reportó cegamiento de los evaluadores, sin embargo, probablemente esto no influya en los desenlaces
4. El estudio reportó pérdida de datos que pudo producir un desbalance entre los grupos
5. El estudio no reportó un protocolo de investigación.

Pregunta 2. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas mediante AMSTAR-2

Ítems del instrumento	Canelo 2020	GPC Canadá 2017	Van den Ende 2017	USPST 2016
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	No	Sí	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí	Sí	Sí	Sí
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Sí	Sí	No	Sí
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí	Sí	Sí	Sí
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí	Sí	Sí	No
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No	No
11. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Sí	Sí	NA	Sí
12. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	Sí	No	NA	No
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	Sí	Sí	Sí	Sí
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	Sí	Sí	Sí	Sí
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y	NA	NA	NA	NA

discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?				
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí	Sí	No	Sí
Puntaje	13/15	13/15	9/13	11/15
Nº de debilidades críticas	1	0	2	2
Confianza General	Baja	Media	Críticamente baja	Críticamente baja

Ítems del instrumento	Hamashima 2015	Bond 2013	Salzs 2010	Gotzsche 2013
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	No	SI	No	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí	No	No	Sí
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	No	Sí	No	Sí
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	No	Sí	Sí	Sí
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	Sí	No	Sí
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí	No	No	Sí
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	No	No	No	Sí
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No	No
11. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	No	No	Sí	Sí
12. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	No	No	No	Sí
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	No	No	No	Sí

Ítems del instrumento	Hamashima 2015	Bond 2013	Salzs 2010	Gotzsche 2013
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	No	Sí	No	No
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	NA	NA	NA	NA
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí	Sí	No	Sí
Puntaje	5/15	8/ 13	4/15	12/15
Nº de debilidades críticas	6	2	4	1
Confianza General	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Baja

	Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 corresponden a dominios críticos
--	--

Valoración de la Confianza General	
Alta	Ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica La revisión sistemática proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.
Media	Ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza) La revisión sistemática tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.
Baja	Hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos La revisión sistemática puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles
Críticamente baja	Más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos La revisión sistemática no es confiable

Pregunta 3. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada categoría C o D, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria suplementaria en comparación de no realizarla?

Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas mediante AMSTAR-2

N° ítem	Descripción del ítem	Mizzi et al, 2022	Yuan, et al 2020	Melnikow et al 2016
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí	Sí
2	¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí	No	No
3	¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Sí	Sí	Sí
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?	No	No	Sí
5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	Sí	Sí
6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	No	No	Sí
7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No	Sí
8	¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Sí	Sí	Sí
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí	Sí	No
10	¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No
11	Si se realizó un metaanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	Sí	Sí	NA
12	Si se realizó el metaanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	No	No	NA
13	¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí
14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	No
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	NA	NA	NA

N° ítem	Descripción del ítem	Mizzi et al, 2022	Yuan, et al 2020	Melnikow et al 2016
16	¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	No	Sí	No
Puntaje		9/15	9/15	8/13
N° de debilidades críticas		2	3	2
Nivel de confianza		Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja

Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 corresponden a dominios críticos
--

Valoración de la Confianza General	
Alta	Ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica La revisión sistemática proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.
Media	Ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza) La revisión sistemática tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.
Baja	Hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos La revisión sistemática puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles
Críticamente baja	Más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos La revisión sistemática no es confiable

Evaluación de los estudios de exactitud diagnóstica con el instrumento QUADAS-2

Estudio	Riesgo de sesgo				Preocupaciones sobre aplicabilidad		
	Selección de pacientes	Prueba índice (intervención)	Prueba de referencia (comparador)	Flujos y tiempos	Selección de pacientes	Prueba índice (intervención)	Prueba de referencia (comparador)
Bae et al 2014	😊	?	😊	😊	😊	😞	😊
Brancato et al 2007	😞	😊	😊	😞	?	?	😊
Buchberger et al 2018	😞	😊	😊	?	😞	😞	😊
Chae et al, 2018	😞	😊	?	😊	😞	😊	😊
Chang et al 2015	?	😊	😞	😊	😊	😊	😊
Corsetti et al 2015	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Destounis et al (2017)	?	😊	😊	?	?	😊	😊
Dibble et al (2019) (*)							
Girardi et al (2013)	😊	😊	😞	?	😊	😊	😞
Hooley et al (2012)	?	😊	😊	😊	?	😞	😊

Estudio	Riesgo de sesgo				Preocupaciones sobre aplicabilidad		
	Selección de pacientes	Prueba índice (intervención)	Prueba de referencia (comparador)	Flujos y tiempos	Selección de pacientes	Prueba índice (intervención)	Prueba de referencia (comparador)
Hwang et al (2015)	⊗	😊	😊	😊	?	😊	😊
Kim et al (2016)	?	😊	😊	?	?	⊗	😊
Klevos et al (2017)	?	😊	😊	?	?	😊	😊
Korpraphong et al (2014)	😊	😊	😊	😊	⊗	😊	😊
Lee et al (2018) (*)							
Leong et al (2012)	?	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Parris et al (2013) (*)							
Pishdad et al (2020) (*)							
Tagliafico et al (2016)	😊	😊	😊	😊	⊗	😊	😊
Tagliafico et al (2018) (*)							
Venturini et al (2013) (*)							
Weigert et al (2017) (*)	?	😊	😊	?	?	😊	😊
Youk et al (2011)	😊	😊	😊	?	😊	😊	😊

(*) No se pudo recuperar a texto completo

A7😊	?	⊗
Bajo riesgo	Alto riesgo	Riesgo poco claro

Pregunta 4. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y densidad mamaria aumentada (categoría C o D) identificada en una mamografía previa, ¿se debería realizar tomosíntesis en lugar de mamografía como herramienta de tamizaje?

Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas mediante AMSTAR-2

N° ítem	Descripción del ítem	Alabousi 2020
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí
2	¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí
3	¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Sí
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?	Sí
5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí
6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí
7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Sí
8	¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Sí
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí
10	¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	Sí
11	Si se realizó un metaanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	Sí
12	Si se realizó el metaanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	Sí
13	¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Sí
14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	NA
16	¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Sí
Puntaje		12/15
N° de debilidades críticas		1
Nivel de confianza		Baja

Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 corresponden a dominios críticos

Valoración de la Confianza General	
Alta	Ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica La revisión sistemática proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.
Media	Ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza) La revisión sistemática tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.
Baja	Hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos La revisión sistemática puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles
Críticamente baja	Más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos La revisión sistemática no es confiable

Pregunta 5. En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética adicional a la mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas mediante AMSTAR-2

N° ítem	Descripción del ítem	Zeng 2021	Granader 2008
1	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí
2	¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	No	No
3	¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Sí	No
4	¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?	Sí	Sí
5	¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	No	No
6	¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	No
7	¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No
8	¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Sí	Sí
9	¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí	No
10	¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	No	No
11	Si se realizó un metaanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	NA	Sí
12	Si se realizó el metaanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	NA	No
13	¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Sí	No
14	¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	No
15	Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	NA	NA
16	¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Sí	No
Puntaje		4/15	9/13
N° de debilidades críticas		4	2
Nivel de confianza		Críticamente baja	Críticamente baja

Los ítems 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 corresponden a dominios críticos

Valoración de la Confianza General

Alta	Ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica La revisión sistemática proporciona un resumen exacto y completo de los resultados de los estudios disponibles.
Media	Ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica (aunque si son muchas podría justificarse una baja confianza) La revisión sistemática tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.
Baja	Hasta una debilidad crítica, con o sin puntos débiles no críticos La revisión sistemática puede no proporcionar un resumen exacto y completo de los estudios disponibles
Críticamente baja	Más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticos La revisión sistemática no es confiable

Anexo N° 4: Consideraciones para la implementación

El GEG anticipó potenciales barreras y facilitadores a fines de que sean tomados en cuenta durante la implementación de las recomendaciones en los establecimientos de salud del primer nivel de atención.

Consideraciones para la implementación identificadas por el GEG

Pregunta	Recomendación	Consideraciones para la implementación
Pregunta 1	En mujeres de población general se sugiere realizar examen clínico de mama periódico y regular como parte del tamizaje de cáncer de mama.	Con base en experiencia del panel, el panel identificó como barreras importantes: la falta de capacitación del personal encargado de realizar el examen clínico de mamas. Para evitar problemas de implementación, el panel consideró que se debe reforzar las capacidades del personal de salud encargado de dicha intervención en la población priorizada. Asimismo, se consideró que se debería identificar aquellos establecimientos de salud cuya población asignada tiene un limitado acceso a un centro que cuenta con mamógrafo para enfocar los esfuerzos en dichas poblaciones.
Pregunta 2	En mujeres de entre 40 y 49 años, asintomáticas y con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar mamografía como tamizaje de cáncer de mama. En mujeres de entre 50 y 69 años, asintomáticas y con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar mamografía como tamizaje de cáncer de mama.	Con base en experiencia del panel, el panel identificó la necesidad de mejorar el entrenamiento de lectura de mamografía en centros especializados y de primer nivel de atención. Asimismo, señaló que se debe abastecer de mamógrafos a establecimiento de primer nivel de atención clave, así como la creación de centros de referencia especializados en la toma y lectura de mamografía. Debido a impedimentos geográficos, el panel considera que se debe implementar la telemedicina para apoyar en la interpretación de las mamografías tomadas en lugares sin acceso a especialistas, para ello se requiere que los establecimientos de primer nivel de atención implementen servicios de internet y requerimientos digitales básicos.
Pregunta 3	En mujeres asintomáticas de 40 a 69 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, con resultado de mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada grado C/grado D, se sugiere no realizar ultrasonografía mamaria suplementaria.	Con base en experiencia del panel, el panel identificó la necesidad seguir los criterios de BIRADS (Sistema de informes y registro de datos de estudios por imágenes de la mama) para describir los hallazgos de densidad mamaria incrementada. Se hace hincapié en que el hallazgo de densidad mamaria por sí solo no es justificación para clasificar una mamografía como BIRADS 0, ya que esta categoría se asigna cuando se desea repetir el estudio con fines comparativos o cuestiones técnicas.
Pregunta 5	En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, se sugiere realizar resonancia magnética	Con base en experiencia del panel, se identificó la falta de resonadores en establecimientos de primer nivel. Debido a que para implementar esta tecnología se necesita de personal especializado, el panel consideró que se debería implementar centros de referencia con capacidad para



Pregunta	Recomendación	Consideraciones para la implementación
	adicional a la mamografía como tamizaje de cáncer de mama	realizar resonancia magnética. Con ello, no sería necesario que se acuda a establecimientos de 3º nivel solamente para hacer uso de dicha tecnología.

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

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

Nº de Pregunta	Prioridades de investigación
Pregunta 1	<p>El panel identificó que se necesita información de la adherencia a la estrategia y sobre el impacto económico de su implementación. Asimismo, se necesita información sobre la valoración (preferencia, satisfacción) de las mujeres beneficiarias de esta estrategia para poder tomar decisiones informadas en evidencia local. Por ende, se priorizaron los siguientes temas de investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> Estudios de costo – efectividad de la implementación de examen clínico como estrategia de Tamizaje de mamas. Evaluación del nivel de adherencia a recomendaciones de examen clínico de mamas. Identificación de valores y preferencias de las mujeres beneficiarias de la implementación del examen clínico de mamas como estrategia de tamizaje de cáncer de mamas.
Pregunta 2	<p>El panel identificó que se necesita información sobre el impacto económico de su implementación. Asimismo, se necesita información sobre la valoración (preferencia, satisfacción) de las mujeres beneficiarias de esta estrategia y sobre el impacto en relación mortalidad con datos de vida real para poder tomar decisiones informadas en evidencia local. Por ende, se priorizaron los siguientes temas de investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> Estudios de costo – efectividad de la implementación de mamografía como estrategia de Tamizaje de mamas. Análisis por subgrupo etaria de 40 a 49 y de 50 a 69 años. Identificación de valores y preferencias de las mujeres beneficiarias de la implementación de la mamografía como estrategia de tamizaje de cáncer de mamas. Evaluación del impacto en mortalidad general y mortalidad por cáncer de mama en base a datos de vida real.
Pregunta 3	<p>El panel identificó que se necesita información sobre el impacto del uso de ultrasonografía adicional a mamografía negativa en relación a desenlaces clínicos importantes para las mujeres como mortalidad o incidencia de cáncer de mama avanzado:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluación del impacto en mortalidad general, mortalidad por cáncer de mama e incidencia de cáncer de mama en base a datos de vida real.
Pregunta 4	<p>El panel identificó que se necesita información sobre el impacto del uso de tomosíntesis en comparación con mamografía en desenlaces clínicos importantes para las mujeres como mortalidad o incidencia de cáncer de mama avanzado. Asimismo, se debe identificar los valores y preferencias sobre el tamizaje de cáncer de mama de las mujeres con densidad mamaria aumentada. Así mismo se necesitan evaluaciones económicas comparativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluación del impacto en mortalidad general, mortalidad por cáncer de mama e incidencia de cáncer de mama en base a datos de vida real. Estudios de costo-efectividad del uso de tomosíntesis en comparación con mamografía en mujeres con densidad mamaria aumentada u otros factores de alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Identificación de valores y preferencias de las mujeres con densidad mamaria incrementada sobre estrategias de tamizaje de cáncer de mamas.
Pregunta 5	<p>El panel identificó que se necesita información sobre la cantidad de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer, para poder realizar evaluaciones económicas. Adicionalmente se debería evaluar la</p>

Nº de Pregunta	Prioridades de investigación
	<p>adherencia a la derivación de mujeres con alto riesgo a establecimientos con capacidad de ofrecer resonancia magnética:</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificación de la prevalencia de mujeres con alto riesgo de cáncer de mama y sus características socioeconómicas.• Evaluación del impacto de la resonancia magnética + mamografía en mortalidad general, mortalidad por cáncer de mama e incidencia de cáncer de mama en base a datos de vida real.• Estudios de costo-efectividad del uso de resonancia magnética más mamografía en comparación con solo mamografía en mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama.• Identificación de valores y preferencias de las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama sobre estrategias de tamizaje de cáncer de mamas.