

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

SERIE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA N° 01-2024

JULIO 2024

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

Guía en Versión Resumida



**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 Raziél 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 Hajar 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 Resumida. 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.

## ¿CÓMO USAR LAS RECOMENDACIONES DE ESTA GUÍA?

La Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama en el Primer Nivel de Atención Guía en Versión Resumida cuenta con cinco recomendaciones informadas por evidencia. Para la interpretación de cada recomendación se debe tener en cuenta los **significados de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación**.

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

Certeza de 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.

### ¿Cómo interpretar la fuerza de una recomendación?

Fuerza de 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 " <b>Recomendamos</b> ".
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 " <b>Sugerimos</b> ".

## TABLA DE CONTENIDO

I. TABLA 1. LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC) .....	11
II. FLUJOGRAMAS .....	14
III. GENERALIDADES.....	16
III.1 Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía.....	16
III.2 Objetivo y población de la GPC.....	17
III.3 Usuarios y ámbito de la GPC .....	17
IV. MÉTODOS.....	18
IV.1 Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG).....	18
IV.2 Formulación de preguntas.....	18
IV.3 Búsqueda y selección de la evidencia .....	18
IV.4 Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos.....	18
IV.5 Formulación de las recomendaciones .....	18
IV.6 Formulación de consideraciones y buenas prácticas clínicas.....	19
IV.7 Revisión por expertos externos .....	19
IV.8 Actualización de la GPC.....	19
V. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES .....	20
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?.....	20
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?.....	20
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?.....	23
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?..... 24

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? ..... 24

VI.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... 26

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

**I. TABLA 1. LISTA COMPLETA DE RECOMENDACIONES Y BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS (BPC)**

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
<p><b>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?</b></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><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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).</li> <li>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.</li> </ul>	<p align="center">Recomendación condicional a favor</p>	<p align="center">Moderada (⊕⊕⊕○)</p>
<p><b>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?</b></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><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> </ul>	<p align="center">Recomendación condicional a favor</p>	<p align="center">Muy Baja (⊕○○○)</p>

Enunciado	Tipo	Certeza de la evidencia
<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>Muy Baja (⊕○○○)</p>
<p><b>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?</b></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><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El panel considera que actualmente no hay evidencia suficiente para sustentar una recomendación a favor de su uso rutinario.</li> </ul>	<p>Recomendación condicional en contra</p>	<p>Muy Baja (⊕○○○)</p>
<p><b>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?</b></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><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El panel considera que actualmente no hay evidencia suficiente para sustentar una recomendación a favor.</li> </ul>	<p>Recomendación condicional en contra</p>	<p>Muy Baja (⊕○○○)</p>
<p><b>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?</b></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><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esta recomendación debería ser implementada con una frecuencia anual.</li> <li>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"> <li>Portadora de mutación genética conocida que aumenta el riesgo de cáncer de mama: BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc.</li> </ul> </li> </ul>	<p>Recomendación condicional a favor</p>	<p>Baja (⊕⊕○○)</p>

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

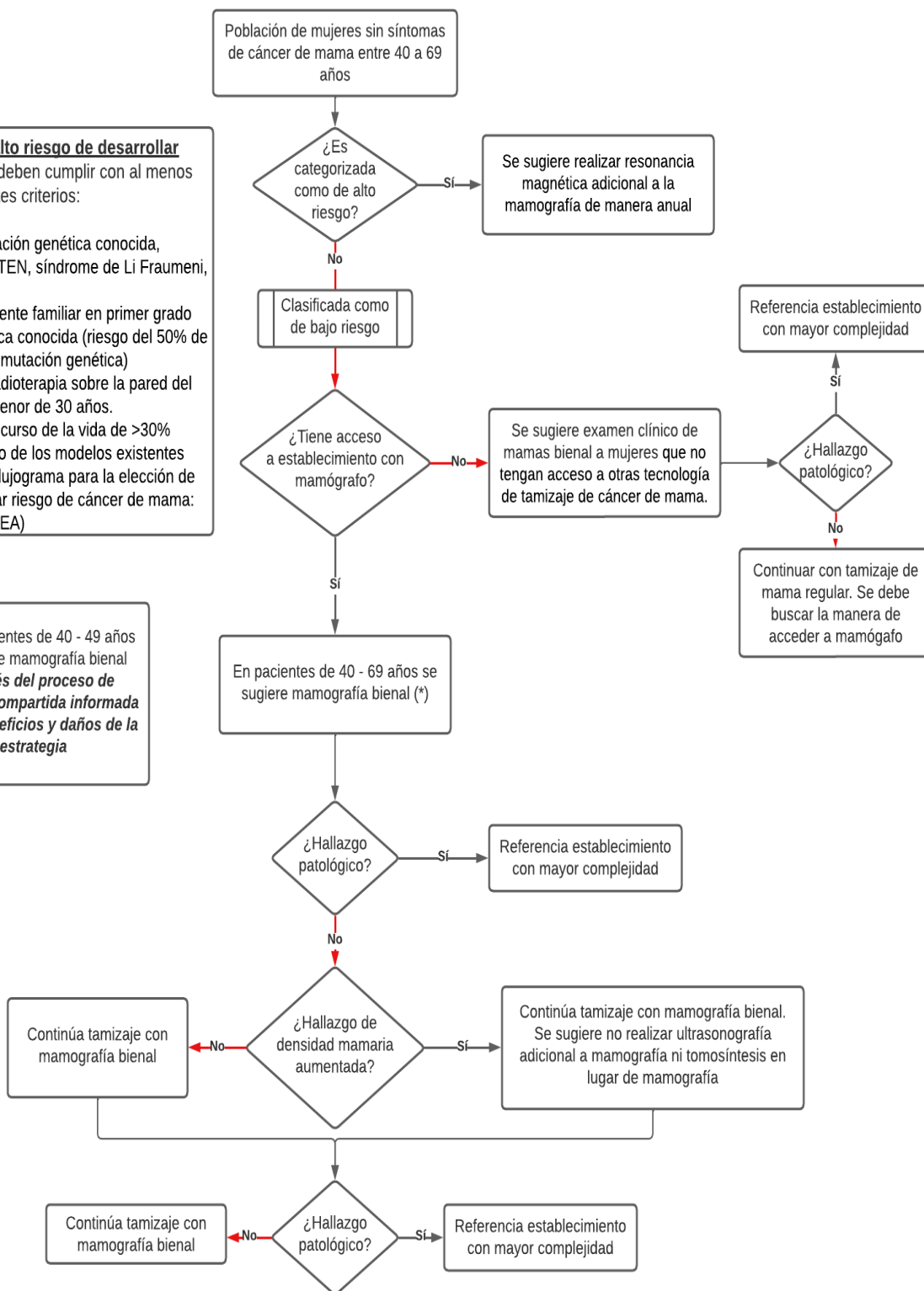
## II. FLUJOGRAMAS

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

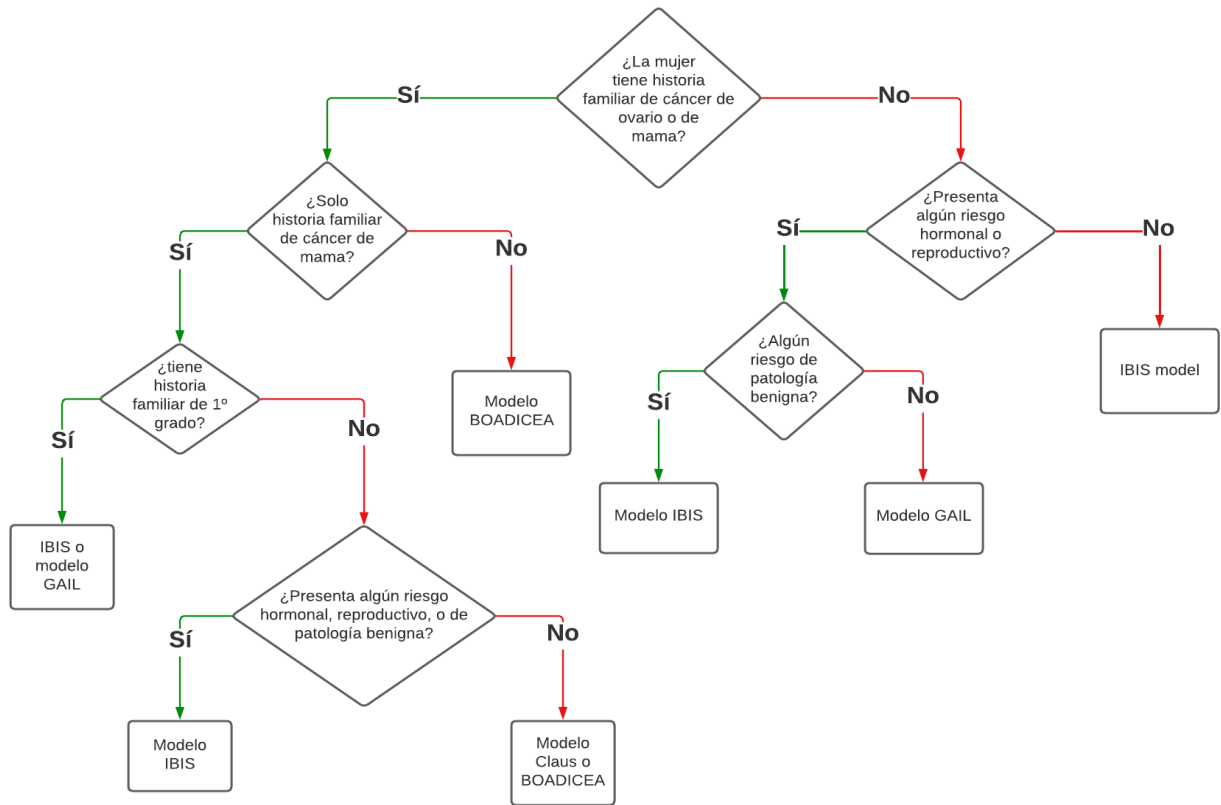
Las mujeres **con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama** deben cumplir con al menos uno de los siguientes criterios:

- Portadora de mutación genética conocida, 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 de >30% estimado por alguno de los modelos existentes (elegido mediante flujograma para la elección de modelo para evaluar riesgo de cáncer de mama: IBIS, Gail, BOADICEA)

(\*) En pacientes de 40 - 49 años se sugiere mamografía bienal **después del proceso de decisión compartida informada en los beneficios y daños de la estrategia**



### 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

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión extensa, la cual puede descargarse del repositorio de guías de práctica clínica del Instituto Nacional de Salud del Perú

(<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/217-guias-de-practica-clinica>). En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

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

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos, obstetras y médicos especialistas en ginecología y obstetricia, oncología médica, y cirugía oncológica

### IV.2 Formulación de preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 5 preguntas clínicas (**Tabla 1**), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o *outcomes*) de interés.

### IV.3 Búsqueda y selección de la evidencia

Para cada pregunta PICO, durante el 2023, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed, Embase y CENTRAL) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II (AMSTAR II)* (10), se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

### IV.4 Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)* (11).

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

### IV.5 Formulación de las recomendaciones

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos *Evidence to Decision (EtD)* de la metodología GRADE (12, 13). Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple, formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (14) (**Tabla 2**).

**Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación**

Enunciado	Significado
<b>Certeza del resultado de un desenlace</b>	
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, <b>estamos seguros que ...</b> ”
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, <b>probablemente ...</b> ”
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, <b>podría ser que ...</b> ”
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, <b>la evidencia es muy incierta sobre ...</b> ”
<b>Certeza de una recomendación</b>	
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.
<b>Fuerza de la recomendación</b>	
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 “ <b>Recomendamos</b> ”
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 “ <b>Sugerimos</b> ”

#### IV.6 Formulación de consideraciones y buenas prácticas clínicas

El GEG formuló consideraciones y/o buenas prácticas clínicas (BPC), para las cuales no se efectuó una evaluación de la certeza de la evidencia ni se aplicó el marco EtD, y que usualmente se argumentaron en base a evidencia indirecta, experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (15, 16) (**Tabla 1**). Además, se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones consideraciones y/o BPC de la GPC.

#### IV.7 Revisión por expertos externos

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones, y tomadores de decisiones del MINSA. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

#### IV.8 Actualización de la GPC

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

## V. DESARROLLO DE LAS PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES

La presente GPC abordó 5 preguntas clínicas, y se formularon 6 recomendaciones condicionales (4 a favor y 2 en contra), 8 consideraciones, y 2 flujogramas (**Tabla 1, Figuras 1 y 2**).

### 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?**

**Evidencia:** La búsqueda sistemática identificó 2 RS (17, 18) que abordaron esta pregunta. Se decidió elegir la RS de Nelson 2009 (18) considerando que tenía una mejor calidad metodológica. Se actualizó la búsqueda de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) desde la fecha de búsqueda de la RS seleccionada (1 de diciembre de 2008). Se identificaron dos estudios con resultados relevantes: Mitra et al 2021 (19) y Pisani et al 2005 (20).

**Beneficios:** 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. Se consideró que una disminución de 0.59% de muertes difícilmente podrían configurar una magnitud grande. Por lo que, el GEG decidió que los efectos deseables fueran definidos como pequeños.

**Daños:** Se reportó que el porcentaje de falsos positivos (falsos positivos/resultados positivos en el tamizaje) por cada ronda de tamizaje con examen clínico osciló 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. De manera que, el GEG decidió de manera unánime que los efectos indeseables fueran definidos como moderados.

**Recomendación:** 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**. 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.

**Consideraciones adicionales:** 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).

### 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?**

La búsqueda sistemática identificó 8 RS (21-28) 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. El GEG consideró que esta pregunta debería ser respondida

por grupos etarios, por ende, la evidencia 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**

**Evidencia:** Seis RS (21, 24-26, 28) informaron sobre la mortalidad por cáncer de mama, pero se decidió incluir la RS de Canelo et al 2020 (24), por su robustez metodológica y de evidencia. Con respecto al desenlace de mortalidad por todas las causas, se incluyó la RS de la GPC de Canadá 2017 (23). Ningún estudio informo el efecto sobre la calidad de vida.

**Beneficios:** 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]. El GEG decidió que los efectos deseables fueran definidos como pequeños.

**Daños:** 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]. Además, 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]. Por otro lado, con medición por 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 regresaron 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]. En adición, 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 consecuencia, el GEG consideró que la magnitud de los efectos indeseables es moderada.

**Recomendación:** 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**. Debido a que la certeza de evidencia es muy baja se emitió una recomendación **condicional**.

**Consideraciones adicionales:**

1. 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.
2. 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.

**Grupo etario de 50 a 69 años**

**Evidencia:** Se incluyó la RS de Canelo et al 2020 (24) para informar sobre la mortalidad por cáncer de mama, además, fue insumo principal para los desenlaces de desarrollo de ansiedad o malestar emocional por falso positivos. La evidencia considerada para el desenlace de mortalidad por todas las causas fue la RS de la GPC de Canadá (23).

**Beneficios:** 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]. Además, 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]. Cuando el riesgo de mortalidad por todas las causas en mujeres de 60 a 69 años, el tamizaje con mamografía podría ser que no reduzca el riesgo [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]. En adición, 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]. En esa misma línea, 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]. El GEG decidió que la magnitud de los efectos deseables es moderada.

**Daños:** 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 riesgo de ansiedad y malestar psicológico con instrumentos específicos fue mayor para las mujeres que necesitaron más mamografías [RR= 1,28 (IC del 95 %: 0,82-2,00)]; para las mujeres que regresaron 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]. Además, 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]. Por lo que, el GEG consideró que la magnitud de los efectos indeseables es moderada.

**Recomendación:** 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. Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación **condicional**.

### 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?

**Evidencia:** Se identificó 3 RS (29-31) que abordaron esta pregunta y se seleccionó la RS de Mizzi et al. La RS de Mizzi et al (30) incluyó 23 estudios que informaron el porcentaje de detección de cáncer de mama, 19 estudios que informaron el porcentaje de biopsias realizadas y, 9 estudios que informaron sobre la sensibilidad y especificidad del ultrasonido adicional.

**Beneficios:** 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 falsos 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 falsos negativo, 841 verdaderos negativos y 137 falsos positivos. En consecuencia, el GEG decidió que los efectos deseables anticipados fueran determinados con triviales.

**Daños:** 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. 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. En consecuencia, el GEG decidió que los efectos indeseables anticipados fueran determinados como moderados.

**Recomendación:** 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**. Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación **condicional**.

**Consideraciones adicionales:** 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?**

**Evidencia:** La búsqueda sistemática identificó 1 RS (32) que abordó esta pregunta siendo pertinente debido a su buena calidad metodológica.

**Beneficios:** 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]. Por lo que, el GEG decidió que los efectos deseables anticipados fueran determinados como triviales.

**Daños:** La evidencia no reportó información para desenlaces de daño. En consecuencia, el GEG consideró que no se sabe los efectos indeseables anticipados.

**Recomendación:** 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**. Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación **condicional**.

**Consideraciones adicionales:** 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?**

**Evidencia:** La búsqueda sistemática identificó 2 RS (33, 34) y se decidió utilizar la RS de Zeng 2021 (33) por su robustez metodológica.

**Beneficios:** 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. En tanto, el GEG decidió que los efectos deseables anticipados fueran determinados como moderados.

**Daños:** 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.

**Recomendación:** 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**. Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja, se emite una recomendación **condicional**.

**Consideraciones adicionales:**

1. Esta recomendación debería ser implementada con una frecuencia anual.
2. 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:
  - 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

## VI. 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&populations=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\\_nmssc=1&include\\_nmssc\\_other=1&half\\_pie=0&donut=0#collapse-group-0-1](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=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_nmssc=1&include_nmssc_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](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. 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 Sep 21;358:j4008. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
11. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(4):401-6.
12. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i2016>.
13. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i2089>.
14. 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. J Clin Epidemiol. 2013 Jul;66(7):719-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.03.013>. Epub 2013 Jan 9.
15. 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. febrero de 2013;66(2):151-7. .

16. Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ EBM*. junio de 2023;28(3):189–96. .
17. 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>.
18. 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>.
19. Mitra 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>.
20. 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>.
21. 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.
22. 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>.
23. 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.
24. 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> .
25. 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>.
26. 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>.
27. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psycho-oncology*. 2010;19(10):1026-34.
28. 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>.
29. 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>.
30. 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>.
31. 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>.
  32. 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>.
  33. 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>.
  34. 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>.