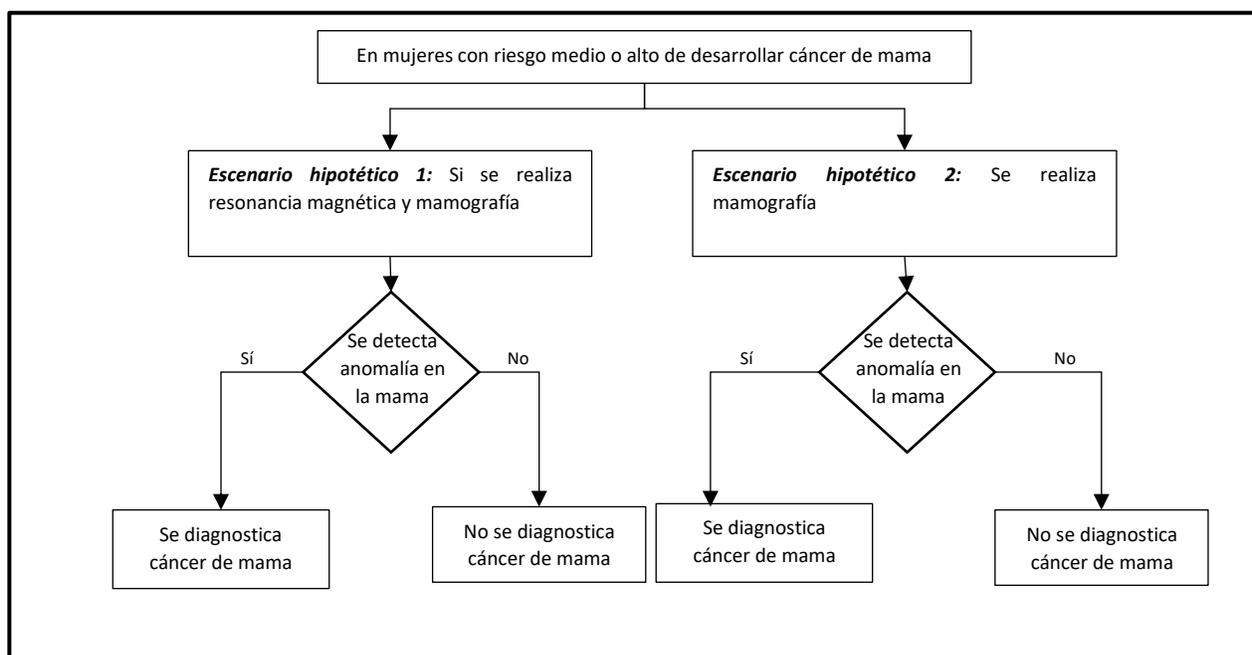


Pregunta 3: En mujeres con riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería usar resonancia magnética + mamografía en lugar de solo mamografía para el tamizaje del cáncer de mama?

Introducción

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

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



Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

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

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

Búsqueda de RS:

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

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

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

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

Importantes

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

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

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

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

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

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

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

Presentación:

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

Evaluación:

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

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

Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		Se consideró que los beneficios superarían los daños, por lo que se favorece a la intervención
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>Costo unitario de la prueba índice: Mamografía: Aproximadamente 200-500 soles. Resonancia magnética: Aproximadamente 150-500 soles. Total: Aproximadamente 350-1000 soles.</p> <p>Costo por 1000 mujeres con cancer de mama de la prueba índice: Mamografía: Aproximadamente 200 000-500 000 soles. Resonancia magnética: Aproximadamente 150 000-500 000 soles. Total: Aproximadamente 350 000-1 000 000 soles.</p>	El GEG consideró que aproximadamente los costos de la mamografía podrían variar en un intervalo de 350 a 1000 soles, lo cual se considera como un costo elevado para una intervención de tamizaje.
Inequidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará Equidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reducido <input checked="" type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		El GEG consideró que probablemente la equidad se encuentre reducida, sobre todo en mujeres residentes de provincia y de zonas rurales.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><u>Población de mujeres de alto riesgo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce <p><u>Población de mujeres de riesgo medio</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí 		<p>Personal de salud: El GEG menciona que el la intervención sería aceptada por el personal de salud, considerando que es ampliamente recomendada por guías internacionales para el grupo poblacional de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Sin embargo, podría no ser aceptada para el grupo poblacional de mujeres con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama debido al gran tamaño del grupo poblacional y el escaso acceso a la intervención.</p> <p>Pacientes: Se considera que ambas pruebas al ser de tipo no invasivas, sería aceptada por los pacientes</p>

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

Resumen de los juicios:

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

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

Recomendaciones y justificación:

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

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

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

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