

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 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 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 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. 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):

Población: Mujeres sin factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama de 40 a 49 años Intervención: Tamizaje con mamografía Comparador: No tamizaje Autores: Metodóloga Naysha Becerra-Chauca Bibliografía por desenlace: <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</u> (detección inicial y posterior, respectivamente). <u>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
<p>1. Efectos deseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables anticipados?</i> - Trivial - Pequeño - Moderado - Grande - Varía - No sé</p>	<p>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)</p>	<p>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.</p>
<p>2. Efectos indeseables <i>¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</i> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé</p>	<p>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%)</p>	<p>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.</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<p>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>	<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>	
<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>	<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>	
<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>		<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						
<ul style="list-style-type: none"> - No lo sé 		<p>beneficios, y que probablemente la evidencia no favorecería la intervención. Sin embargo, la decisión fue por mayoría simple.</p>						
<p>6. Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></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 border="1" data-bbox="624 506 1075 958"> <thead> <tr> <th data-bbox="624 506 775 658">Nombre de la tecnología sanitaria</th> <th data-bbox="775 506 932 658">Costo estimado anual por paciente (S/) (*)</th> <th data-bbox="932 506 1075 658">Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="624 658 775 958">Mamografía bilateral</td> <td data-bbox="775 658 932 958">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 data-bbox="932 658 1075 958">7,070,000 S/. bianual</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/. bianual	
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/. bianual						
<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 - Ningún estudio incluido 	<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						
	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
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):

Población: Mujeres sin factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama de 50 a 69 años Intervención: Tamizaje con mamografía Comparador: No tamizaje Autores: Naysha Becerra-Chauca Bibliografía por desenlace: <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 muerte 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.

<p>Incidencia de cáncer de mama metastásico estadio II o tamaño tumoral mayor o igual a 40 mm. Seguimiento de 13.5 años</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>3 ECA (n= 170,032.)</p>	<p>99/93452 (0.1%)</p>	<p>131/76580 (0.2%)</p>	<p>RR 0.62 (0.48 a 0.80)</p>	<p>65 menos por 100 000 (de 88 menos a 34 menos)</p>	<p>⊕○○○ MUY BAJA b,d,f</p>	<p>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</p>
<p>Sobrediagnóstico (*) Seguimiento no reporta</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>1 ECA (n=64,117)</p>	<p>17.3% (95%CI 14.7–20.0%)</p>				<p>⊕○○○ MUY BAJA^{b,g,h}</p>	<p>Al brindar mamografía de tamizaje a 1000 mujeres, se podría tener 173 cánceres sobrediagnosticados.</p>
<p>Ansiedad o malestar emocional por falso positivo</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>24 EO (n=no reporta)</p>	<p>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.</p>			<p>⊕○○○ MUY BAJAⁱ</p>		
<p>Biopsias por falso positivo</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>4 EO (n=no reporta)</p>	<p>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></p>			<p>⊕○○○ MUY BAJAⁱ</p>		
<p>Calidad de Vida</p>	<p>IMPORTANTE</p>	<p>No se encontró evidencia para este desenlace.</p>						

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> <p>a. Se decide disminuir dos niveles porque 5 de los 6 ECA son de alto riesgo de sesgo. 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 heterogeneidad con un I² de 70% e. 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 f. Se decide disminuir dos niveles por riesgo de sesgo porque más de la mitad de los estudios tenían alto riesgo de sesgo g. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo debido a que el ECA presenta alto riesgo de sesgo en ocultamiento de la asignación. h. 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. i. 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. (*) 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
<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>Mortalidad por cáncer de mama Certeza muy baja (-138 muertes de 100 000)</p> <p>Mortalidad por todas las causas</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50 – 59: Certeza muy baja, (- 1 muertes de 1000) • 60 – 69: Certeza muy baja (-4 muertes de 1000) <p>Incidencia de cáncer de mama avanzado Certeza muy baja (-140 diagnóstico de cáncer menos por 100 000)</p> <p>Incidencia de cáncer de mama metastásico Certeza muy baja (-65 diagnóstico de cáncer menos por 100 000)</p>	<p>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.</p>
<p>2. Efectos indeseables ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables anticipados?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grande - Moderado - Pequeño - Trivial - Varía - No sé 	<p>Sobrediagnóstico Certeza baja, 17.3% (95% CI 14.7–20.0%)</p> <p>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)</p>	<p>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</p>

Criterios	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
	<p>Biopsia por falso positivo 2,9% de un procedimiento invasivo con resultado benigno (rango 1,8% - 6,3%)</p>	<p>apoyo, información y monitoreo adecuado a la mujer. Por ende, el GEG tomó la decisión por mayoría simple.</p>
<p>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>	<p>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.</p>	
<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>	<p>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.</p> <p>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).</p> <p>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.</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>	
<p>5. Balance de efectos <i>¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o al comparador?</i> - Favorece al comparador</p>		<p>El GEG reconoce que tanto los beneficios como los daños tienen magnitudes similares; sin embargo, el GEG les otorga mayor peso a los beneficios</p>

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 		<p>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>						
<p>6. Recursos necesarios <i>¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?</i></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 border="1" data-bbox="635 517 1083 996"> <thead> <tr> <th data-bbox="635 517 788 696">Nombre de la tecnología sanitaria / prueba / procedimiento</th> <th data-bbox="788 517 941 696">Costo estimado anual por paciente (S/) (*)</th> <th data-bbox="941 517 1083 696">Diferencia en S/ por total 100 000 personas al año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="635 696 788 996">Mamografía bilateral</td> <td data-bbox="788 696 941 996">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 data-bbox="941 696 1083 996">7,070,000 S/. bianual</td> </tr> </tbody> </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/. bianual	
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/. bianual						
<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>							
<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 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
<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 - Probablemente si - Si - Varía - No sé 	No se hallaron estudios peruanos ni de la región que aportaran información sobre este punto.	
<p>10. Factibilidad <i>¿La intervención es factible de implementar?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - 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						
	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía
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 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 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	<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 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: