GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA

ANEXOS

GPC N° 54

Noviembre 2022

IETSI EsSalud
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Aurelio Arturo Orellana Vicuña

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Milton John Carlos Valderrama Wong

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Juan Santillana Callirgos

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Alejandro Héctor Huapaya Cabrera

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Johanna Elizabeth Martins Luna

Directora - Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Grupo elaborador

- Salvatierra Romero, Guillermo
  - Médico radiólogo
  - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Limas Cline, Jackeline
  - Médica radióloga
  - Hospital Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud
- Cunia Perez, Marleni
  - Médica gineco-oncóloga
  - Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, EsSalud
- Aguilar Ramos, Pedro
  - Médico gineco-oncólogo
  - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud
- Noa Bendezú, Bibiana.
  - Médica ginecóloga-obstetra
  - Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud
- Torres Peña, Lourdes.
  - Médica ginecóloga-obstetra
  - Hospital Luis Negreiros Vega, Lima, EsSalud
- Mejia Azañero, Jose Miguel
  - Médico de familia
  - Centro de atención Primaria III San Isidro, Lima, EsSalud
- Ortiz Regis, Raúl.
  - Médico de familia
  - Policlínico Agustín Gavidia Salcedo, Lambayeque, EsSalud
- Cueva Pérez, María del Rosario
  - Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel
  - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Tapia Amaya, José Felipe
  - Cirugía oncológica de mamas, tejidos blandos y piel
  - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Nieto Gutierrez, Wendy Carolina
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Salvador Salvador, Stefany
  - Coordinadora del grupo elaborador
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Santos Sánchez, Vladimir Ernesto
  - Coordinador del grupo elaborador
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

Revisor clínico

Dr. Luis Alberto Álvarez Rodríguez

- Médico Cirujano oncólogo. Maestría en Investigación Clínica
- Miembro de La Sociedad Peruana de Mastología
- Centro Asistencial de Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer del Departamento de Prevención y Promoción de la Salud del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú

Revisor metodológico

Dr. Álvaro Taype Rondán

- Médico Epidemiólogo. Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Tamizaje de Cáncer de Mama: Anexos. Lima: EsSalud; 2022”

Datos de contacto

Santos Sánchez, Vladimir Ernesto
Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica 6

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica 10

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama? 10

Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama? 13

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? 15

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje? 20

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional? 25

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios 32

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama? 32

Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama? 33

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? 34

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje? 35

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional? 36

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC 37

Anexo N° 5: Prioridades de investigación 40

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL TAMIZAJE DE CÁNCER DE MAMA

ANEXOS

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

El 26 de enero del 2022, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) que cumplan con los siguientes criterios:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue población general o población en medio o alto riesgo de desarrollar cáncer de mama
- El ámbito de la GPC incluye tamizaje
- La GPC fue publicada entre enero de 2017 y enero de 2022
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Buscadores o repositorios:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	• (breast cancer) AND (screening OR prevention OR diagnosis)	*Se usó el filtro de fecha correspondiente 2017* *Se filtró por guías de práctica clínica.*	2
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB] OR "Genes, BRCA1"[Mesh] OR "Genes, BRCA2"[Mesh]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR screening[TI] OR "Primary Prevention"[Mesh] OR "Secondary Prevention"[Mesh] OR prevention[TI] OR "early detection"[TI] OR "Diagnosis"[Mesh] OR diagnosis[tiab]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI])	*Se usó el filtro de fecha correspondiente. Desde el 2017*	4
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	***Inglés:*** • (breast cancer) AND (screening OR prevention OR diagnosis) AND (guideline OR guidelines OR recommendations) ***Español:*** • (Cancer de mama) AND (tamizaje OR prevención OR diagnóstico) AND (guia practica clínica OR recomendaciones)	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español*	2
Google (https://www.google.com)	***Inglés:*** • (breast cancer) AND (screening OR prevention OR diagnosis) AND (guideline OR guidelines OR recommendations) ***Español:***	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español*	

	• (Cancer de mama) AND (tamizaje OR prevención OR diagnóstico) AND (guia practica clínica OR recomendaciones)		
Google Perú (https://www.google.com)	• (Cancer de mama) AND (tamizaje OR prevención OR diagnóstico) AND (guia practica clínica OR recomendaciones) AND (peru)	*Se usó el filtro de fecha correspondiente.* *Se revisaron los primeros 50 resultados*	
Organismos elaboradores			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	• Breast cancer	*Se usó el filtro "Clinical Guidelines"*	1
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	• Cancer de mama		0
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	• Cancer de mama		1
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)	• Cancer de mama		1

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 8 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
German Guideline Program in Oncology of the Association of Scientific Medical Societies in Germany 2021	Evidence-based Guideline for the Early Detection, Diagnosis, Treatment and Follow-up of Breast Cancer	Alemania	2021
Ministerio de Salud de Chile	Cáncer de Mama	Chile	2021
Unión Europea	European Commission Initiative on Breast Cancer": Selected Breast Cancer Screening Recommendations from the European Guidelines	Europa	2019
US Preventive Services Task Force Recommendation Statement 2019	Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing forBRCA-Related Cancer	Estados Unidos	2019
Canadian Task Force for Preventive Health Care	Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40–74 years who are not at increased risk for breast cancer	Canadá	2018
Ministerio de Salud de Brasil	Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil	Brasil	2017
Colegio Brasilero de Radiólogos, Sociedad Brasilera de diagnóstico imagenológico de enfermedad mamaria y Federación brasilera de asociaciones de ginecólogos y obstetras	Breast Cancer Screening: Updated Recommendations of the Brazilian College of Radiology (BCR) and Diagnostic Imaging, Brazilian Breast Disease Society (DIBBDS), and Brazilian Federation of Gynecological and Obstetrical Associations (BFGOA)	Brasil	2017
Ministerio de Salud de Colombia	Guía de Práctica Clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama	Colombia	2017

Seguidamente, se evaluó estas GPC utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	Ministerio de salud de Chile 2021	Unión Europea 2019	Canadá CTFPHC	Ministerio de salud de Brasil	BCR, DIBBDS & BFGOA	Ministerio de salud Colombia 2017	Alemania 2021	UPSTF 2019
1. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	14.3	71.4	71.4	100.0	14.3	85.7	85.7	100.0
2. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	14.3	71.4	100.0	100.0	14.3	71.4	71.4	100.0
3. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	100.0	100.0	100.0	42.9	28.6	85.7	57.1	71.4
4. Los métodos utilizados para formular las	71.4	100.0	85.7	42.9	28.6	71.4	57.1	42.9

recomendaciones están claramente descritos								
5. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	100.0	100.0	85.7	85.7	28.6	85.7	57.1	85.7
6. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	57.1	85.7	85.7	85.7	85.7	71.4	71.4	57.1
7. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	14.3	28.6	57.1	14.3	14.3	14.3	100.0	14.3
8. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	14.3	42.9	42.9	14.3	14.3	57.1	42.9	14.3
Total	39.58	70.8	75	54.17%	16.7	62.5	62.5	54.2

Como se observa, se identificaron 4 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las búsquedas realizadas por las GPC y a que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

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

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
1.1	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama	• ***Escenario hipotético 1:*** realiza AEM / • ***Escenario hipotético 2:*** No realiza AEM ni ningún otro examen de tamizaje regular	Críticos • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Sobre diagnóstico • Sobre tratamiento • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno Importante: • Ansiedad por falso positivo • Detección de cáncer Subrogados • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

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

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 11 de marzo de 2022	• PUBMED: 112 • CENTRAL: 8	PICO N° 1.1	2	2

				• Total, de citaciones después de excluir duplicados: 118			

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

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 11 de marzo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))
#2	Intervención	(("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (self-exam*[tiab] OR self-detect*[tiab] OR self[tiab])) OR "Breast Self-Examination"[Mesh]
#3	Desenlace	
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND ((("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (self-exam*[tiab] OR self-detect*[tiab] OR self[tiab])) OR "Breast Self-Examination"[Mesh]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 12 de abril de 2022		
Filtros: • Ninguno		
Término		
ID Search Hits		
#1 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees		
#2 Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab		
#3 cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab		
#4 #2 AND #3		
#5 #1 OR #4		
#6 MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees		
#7 screen*:ti,ab		
#8 #6 OR #7		
#9 self-exam*:ti,ab OR self-detect*:ti,ab OR self:ti,ab		
#10 MeSH descriptor: [Breast Self-Examination] explode all trees		
#11 #8 AND #9		
#12 #10 OR #11		
#13 #5 AND #12		

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1.1:		
•		

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

Estudios	Diseño
PICO N° 1.1:	
• Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003(2).	RS
• Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine. 2009;151(10):727-37.	

Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
2.1	Mujeres sin síntomas de cáncer de mama	• ***Escenario hipotético 1:*** Realizar examen clínico de mama • ***Escenario hipotético 2:*** No realizar examen clínico de mama	Clínicos • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Calidad de vida Complicaciones directas de realizar la prueba • Falso positivo • Falso negativo • Ansiedad por falso positivo • Biopsias inecesarias Subrogados • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

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

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 2.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 27 de abril de 2022	• PUBMED: 373 • CENTRAL: 17 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 373	PICO N° 2.1	9	2

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

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 2.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 27 de abril de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))

#2	Intervención	"Physical Examination"[Mesh] OR “Physical Exam*”[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR “Meta Analysis”[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR “Meta Analyses”[TIAB])
#4	Término final	(("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND ("Physical Examination"[Mesh] OR "Physical Exam*"[TIAB])) AND (("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 27 de abril de 2022		
Filtros: • Revisiones sistemáticas		
Término		
#1 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees #2 ((Breast OR mamma*) AND (cancer* OR carcino* OR tumor OR tumour OR neoplasm)):ti,ab,kw #3 MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees #4 (“Physical Exam*”):ti,ab,kw #5 #1 OR #2 #6 #3 OR #4 #7 #5 AND #6		

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2.1:		
• Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghate S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. Jama. 2015;314(15):1615-34.	RS	Estudios incluidos no ECA
• Berkiten A, Sahin NH, Sahin FM, Yaban ZS, Acar Z, Bektas H. Meta analysis of studies about breast self examination between 2000-2009 in Turkey. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(7):3389-97.	RS	Diferente población
• Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. Jama. 2005;293(10):1245-56.	RS	Estudios incluidos no ECA
• Mandrik O, Zielonke N, Meheus F, Severens JLH, Guha N, Herrero Acosta R, et al. Systematic reviews as a 'lens of evidence': Determinants of benefits and harms of breast cancer screening. Int J Cancer. 2019;145(4):994-1006.	RS	Diferente intervención
• Roeke T, van Bommel AC, Gaillard-Hemmink MP, Hartgrink HH, Mesker WE, Tollenaar RA. The additional cancer yield of clinical breast examination in screening of women at hereditary increased risk of breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat. 2014;147(1):15-23.	RS	Diferente población

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• Montgomery DA, Krupa K, Cooke TG. Follow-up in breast cancer: does routine clinical examination improve outcome? A systematic review of the literature. Br J Cancer. 2007;97(12):1632-41.	RS	Diferente población
• Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2003;2003(2):Cd003373.	RS	Evalúa la combinación de dos intervenciones

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

Estudios	Diseño
PICO N° 2.1:	
• Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? Jama. 1999;282(13):1270-80.	RS
• Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2009;151(10):727-37, w237-42.	RS

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?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
3.1	En mujeres con riesgo medio y alto de desarrollar cáncer de mama	• ***Escenario hipotético 1:*** Realizar resonancia magnética con o sin otra herramienta adicional • ***Escenario hipotético 2:*** Realizar mamografía y/o ultrasonografía	Críticos • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno • Ansiedad por falso positivo Importantes • Cáncer avanzado • Cáncer metastásico Subrogados • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

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

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 12 de julio de 2022	• PUBMED: 269 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 269	PICO N° 3.1	9	0
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5.1	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos 12 de julio de 2022	• PUBMED: 814 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 814	PICO N° 3.1	4	1

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

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

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 12 de julio de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR (("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab]) OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB]))))
#2	Intervención	("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab])
#3	Comparador	-
#4	Desenlace	-
#2	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR “Meta Analysis”[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR “Meta Analyses”[TIAB] or COCHRANE[tiab])
#3	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR (("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab]) OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB])))) AND (("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR “Meta Analysis”[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab] OR “Meta Analyses”[TIAB] or COCHRANE[tiab]))

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3.1:		
• Magnetic Resonance Imaging as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening in Women at Less Than High Risk for Breast Cancer: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2016;16(20):1-30.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. Jama. 2005;293(10):1245-56.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Granader EJ, Dwamena B, Carlos RC. MRI and mammography surveillance of women at increased risk for breast cancer: recommendations using an evidence-based approach. Acad Radiol. 2008;15(12):1590-5.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Lehman CD, Lee JM, DeMartini WB, Hippe DS, Rendi MH, Kalish G, et al. Screening MRI in Women With a Personal History of Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 2016;108(3).	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Lord SJ, Lei W, Craft P, Cawson JN, Morris I, Walleser S, et al. A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer. Eur J Cancer. 2007;43(13):1905-17.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Phi XA, Houssami N, Hooning MJ, Riedl CC, Leach MO, Sardanelli F, et al. Accuracy of screening women at familial risk of breast cancer without a known gene mutation: Individual patient data meta-analysis. Eur J Cancer. 2017;85:31-8.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Phi XA, Houssami N, Obdeijn IM, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Magnetic resonance imaging improves breast screening sensitivity in BRCA mutation carriers age ≥ 50 years: evidence from an individual patient data meta-analysis. J Clin Oncol. 2015;33(4):349-56.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Phi XA, Saadatmand S, De Bock GH, Warner E, Sardanelli F, Leach MO, et al. Contribution of mammography to MRI screening in BRCA mutation carriers by BRCA status and age: individual patient data meta-analysis. Br J Cancer. 2016;114(6):631-7.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes
• Warner E, Messersmith H, Causer P, Eisen A, Shumak R, Plewes D. Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. Ann Intern Med. 2008;148(9):671-9.	RS	No evalúa outcomes críticos o importantes

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

Estudios	Diseño
PICO N° 3.1:	
• -	-

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 3.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 12 de julio de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR (("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab]) OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB]))))
#2	Intervención	("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab])
#3	Comparador	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB])))
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "breast cancer"[TIAB] OR "breast neoplasm"[TIAB]) AND ("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh] OR early detection[TIAB] OR surveillance[tiab] OR monitor*[tiab]) AND ("Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Disease Susceptibility"[Mesh] OR (("high risk"[tiab] OR moderate risk[tiab] OR "high-risk"[tiab] OR "higher than average"[tiab] OR "higher risk"[tiab]) OR (high* AND (heredi*[tiab] OR genetic[TIAB] OR famil*[tiab]) AND (risk[TIAB] OR predisposition[TIAB])))) AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] or "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR "Clinical Trial, Phase III"[PT] OR "Clinical Trial, Phase II"[PT] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR "Single-Blind Method"[Mesh] OR (random*[TIAB]) OR ((randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] OR clinical[TIAB] OR control*[TIAB]) AND trial[TIAB]) OR ((singl*[TIAB] OR doubl*[TIAB] OR trebl*[TIAB] OR tripl*[TIAB]) AND (blind*[TIAB] OR mask*[TIAB])) OR ("Placebos"[Mesh] OR placebo*[TIAB]) OR ("Cross-Over Studies"[Mesh]) OR ((crossover[TIAB] OR cross-

		over[TIAB] OR "cross over"[TIAB]) AND (design*[TIAB] OR study[TIAB] OR studies[TIAB] OR procedure*[TIAB] OR trial*[TIAB]))

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3.1:		
• Huang Y, Wang H, Lyu Z, Dai H, Liu P, Zhu Y, et al. Development and evaluation of the screening performance of a low-cost high-risk screening strategy for breast cancer. Cancer Biol Med. 2021.	ECA	Texto complete no disponible
• McGuinness JE, Bhatkhande G, Amenta J, Silverman T, Mata J, Guzman A, et al. Strategies to Identify and Recruit Women at High Risk for Breast Cancer to a Randomized Controlled Trial of Web-based Decision Support Tools. Cancer Prev Res (Phila). 2022;15(6):399-406.	ECA	Texto complete no disponible
• Nixon RM, Pharoah P, Tabar L, Krusemo UB, Duffy SW, Prevost TC, et al. Mammographic screening in women with a family history of breast cancer: some results from the Swedish two-county trial. Rev Epidemiol Sante Publique. 2000;48(4):325-31.	ECA	Texto complete no disponible

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

Estudios	Diseño
PICO N° 3.1:	
• Saadatmand S, Geuzinge HA, Rutgers EJT, Mann RM, de Roy van Zuidewijn DBW, Zonderland HM, et al. MRI versus mammography for breast cancer screening in women with familial risk (FaMRIsc): a multicentre, randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2019;20(8):1136-47.	ECA

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
4.1	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 40 a 49 años, sin síntomas de cáncer de mama	• ***Escenario hipotético 1:*** Realizar mamografía / • ***Escenario hipotético 2:*** No realizar mamografía	Clínicos • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Calidad de vida Complicaciones directas de realizar la prueba • Falso positivo • Falso negativo • Ansiedad por falso positivo • Biopsias innecesarias Subrogados • Sensibilidad (VP + FN) Especificidad (VN + FP)
4.2	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 50 a 69 años, sin síntomas de cáncer de mama		
4.3	Mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 70 años a más, sin síntomas de cáncer de mama		

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

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1, 4.2, 4.3	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 18 de mayo de 2022	• PUBMED: 448 • CENTRAL: 9 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 454	PICO N° 4.1, 4.2, 4.3	28	9

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

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4.1, 4.2, 4.3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 18 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))

#2	Intervención	(("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (mammography[tiab] OR "Mammography"[Mesh]))
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (("Mass Screening"[Mesh] OR screen*[tiab]) AND (mammography[tiab] OR "Mammography"[Mesh])) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])

Base de datos: CENTRAL

Fecha de búsqueda: 18 de mayo de 2022

Filtros:

- Ninguno

Término

ID	Search Hits
#1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees
#2	Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab
#3	cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab
#4	#2 AND #3
#5	#1 OR #4
#6	MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees
#7	screen*:ti,ab
#8	#6 OR #7
#9	self-exam*:ti,ab OR self-detect*:ti,ab OR self:ti,ab
#10	MeSH descriptor: [Breast Self-Examination] explode all trees
#11	#8 AND #9
#12	#10 OR #11
#13	#5 AND #12

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4.1, 4.2 y 4.3:		
• Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, Anttila A, Segnan N, Ponti A, Veerus P, de Koning HJ, van Ravesteyn NT, Heijnsdijk EAM; EU-TOPIA consortium. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: A systematic review. Eur J Cancer. 2020 Mar;127:191-206. doi: 10.1016/j.ejca.2019.12.010. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31932175.	RS	Incluye estudios observacionales y no hace análisis por subgrupo según tipo de estudio
• Mathioudakis AG, Salakari M, Pylkkanen L, Saz-Parkinson Z, Bramesfeld A, Deandrea S, Lerda D, Neamtiu L, Pardo-Hernandez H, Solà I, Alonso-Coello P. Systematic review on women's values and preferences concerning breast cancer screening and diagnostic services. Psychooncology. 2019 May;28(5):939-947.	RS	No incluye división de resultados por grupo etario

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
doi: 10.1002/pon.5041. Epub 2019 Mar 24. PMID: 30812068; PMCID: PMC6594004.		
• Jacklyn G, Glasziou P, Macaskill P, Barratt A. Meta-analysis of breast cancer mortality benefit and overdiagnosis adjusted for adherence: improving information on the effects of attending screening mammography. Br J Cancer. 2016 May 24;114(11):1269-76. doi: 10.1038/bjc.2016.90. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27124337; PMCID: PMC4891513.	Revisión	No incluye división de resultados por grupo etario
• Autier P, Boniol M, Smans M, Sullivan R, Boyle P. Statistical analyses in Swedish randomised trials on mammography screening and in other randomised trials on cancer screening: a systematic review. J R Soc Med. 2015 Nov;108(11):440-50. doi: 10.1177/0141076815593403. Epub 2015 Jul 7. PMID: 26152677; PMCID: PMC4672251.	Revisión	No es una RS
• Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghate S, Davidson B, Mongtomery RC, Crowley MJ, McCrory DC, Kendrick A, Sanders GD. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. JAMA. 2015 Oct 20;314(15):1615-34. doi: 10.1001/jama.2015.13183. Erratum in: JAMA. 2016 Apr 5;315(13):1406. PMID: 26501537.	Comentario	No es una RS
• Bastardis-Zakas K, Iatrakis G, Navrozoglou I, Peitsidis P, Salakos N, Malakassis P, Zervoudis S. Maximizing the benefits of screening mammography for women 40-49 years old. Clin Exp Obstet Gynecol. 2010;37(4):278-82. PMID: 21355457.	Comentario	No es RS
• Autier P, Héry C, Haukka J, Boniol M, Byrnes G. Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening. J Clin Oncol. 2009 Dec 10;27(35):5919-23. doi: 10.1200/JCO.2009.22.7041. Epub 2009 Nov 2. PMID: 19884547.	Revisión	No es RS
• Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. BMJ. 2009 Jul 9;339:b2587. doi: 10.1136/bmj.b2587. PMID: 19589821; PMCID: PMC2714679.	RS	Incluye estudios de tipo antes y después. No incluye comparador
• Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2007 Apr 3;146(7):516-26. doi: 10.7326/0003-4819-146-7-200704030-00008. PMID: 17404354.	Revisión	No es una RS
• Barratt AL, Les Irwig M, Glasziou PP, Salkeld GP, Houssami N. Benefits, harms and costs of screening mammography in women 70 years and over: a systematic review. Med J Aust. 2002 Mar 18;176(6):266-71. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb04405.x. PMID: 11999259.	RS	Incluye estudios de modelaje
• Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. J Natl	Revisión	No es RS

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Cancer Inst Monogr. 1997;(22):79-86. doi: 10.1093/jncimono/1997.22.79. PMID: 9709281.		
• Breast-cancer screening with mammography in women aged 40-49 years. Swedish Cancer Society and the Swedish National Board of Health and Welfare. Int J Cancer. 1996 Dec 11;68(6):693-9. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19961211)68:6<693::AID-IJC1>3.0.CO;2-Z. PMID: 8980168.	Revisión	No es RS
• Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH 3rd, Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. Cancer. 1995 Apr 1;75(7):1619-26. doi: 10.1002/1097-0142(19950401)75:7<1619::aid-cncr2820750711>3.0.co;2-t. Erratum in: Cancer 1995 Jun 1;75(11. PMID: 8826919.	Revisión	No es RS
• Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. JAMA. 1995 Jan 11;273(2):149-54. PMID: 7799496.	RS	Incluye observacionales y no hace análisis por subgrupo según tipo de estudio.
• Health Quality Ontario. Women's Experiences of Inaccurate Breast Cancer Screening Results: A Systematic Review and Qualitative Meta-synthesis. Ont Health Technol Assess Ser. 2016 Jul 1;16(16):1-22. PMID: 27468327; PMCID: PMC4947976.	RS	No aborda los desenlaces priorizados
• Glasziou PP, Woodward AJ, Mahon CM. Mammographic screening trials for women aged under 50. A quality assessment and meta-analysis. Med J Aust. 1995;162(12):625-9.	RS	No especifica población objetivo con bajo riesgo
• Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH, 3rd, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. J Natl Cancer Inst Monogr. 1997(22):87-92.	RS	No especifica población con bajo riesgo
• Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2007;7(1):1-32.	RS	No realiza una síntesis cuantitativa de los resultados
• Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, et al. A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. Cancer Sci. 2015;106(7):812-8.	RS	No incluye población con bajo riesgo
• Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. Evid Based Med. 2013;18(2):54-61.	RS	Incluye una población de un país específico
• van den Ende C, Oordt-Speets AM, Vroling H, van Agt HME. Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: A systematic review. Int J Cancer. 2017;141(7):1295-306.	RS	No especifica población objetivo de bajo riesgo

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

Estudios	Diseño
PICO N° 4.1, 4.2 y 4.3:	
• Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, Saz-Parkinson Z, Lerda D, Rossi PG, Duffy SW, Follmann M, Gräwingholt A, Alonso-Coello P. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. J Med Screen. 2021 Dec;28(4):389-404. doi: 10.1177/0969141321993866. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33632023.	RS
• Nelson HD, Pappas M, Cantor A, Griffin J, Daeges M, Humphrey L. Harms of Breast Cancer Screening: Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):256-67. doi: 10.7326/M15-0970. Epub 2016 Jan 12. Erratum in: Ann Intern Med. 2018 Nov 20;169(10):740. PMID: 26756737. • Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):244-55. doi: 10.7326/M15-0969. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26756588. • Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, Griffin J. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Report No.: 14-05201-EF-1. PMID: 26889531.	RS
• Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;2013(6):CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub5. PMID: 23737396; PMCID: PMC6464778.	RS
• Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, et al. Psychological consequences of false-positive screening mammograms in the UK. Evid Based Med. 2013;18(2):54-61.	RS
• Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. Psychooncology. 2010 Oct;19(10):1026-34. doi: 10.1002/pon.1676. PMID: 20882572.	RS

Adicionalmente se incluyó la RS de la GPC de Canadá:

Estudios	Diseño
PICO N° 4.1, 4.2 y 4.3:	
• Moher D LJ. Breast cancer screening: Part A. An evidence report to inform an update of the Canadian Task Force on Preventive Health Care 2011 Guideline: Public Health Agency of Canada; 2017.	RS dentro de GPC

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

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

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
5.1	En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada	• ***Escenario hipotético 1:*** realiza ultrasonografía adicional a mamografía/ • ***Escenario hipotético 2:*** Realiza solo mamografía	Críticos • Mortalidad por cáncer de mama • Mortalidad general • Sobre diagnóstico • Sobre tratamiento • Calidad de Vida • Biopsias con resultado benigno • Ansiedad por falso positivo Importantes • Cáncer avanzado • Cáncer metastásico Subrogados • Sensibilidad (VP + FN) • Especificidad (VN + FP)

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

Para responder dichas preguntas PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos 31 de mayo de 2022	• PUBMED: 93 • CENTRAL: 1 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 92	PICO N° 5.1	8	0
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos 31 de mayo de 2022	• PUBMED: 126 • CENTRAL: 225 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 350	PICO N° 5.1	4	0
C	Búsqueda para las preguntas PICO N° 4.1	Búsqueda de novo de RS de estudios de exactitud diagnóstica	Desde el inicio de los tiempos 31 de mayo de 2022	• PUBMED: 93 • CENTRAL: 1 • Total, de citaciones después de excluir duplicados: 92	PICO N° 5.1	8	5

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

Búsqueda A: búsqueda de RS de ECA para la pregunta PICO N° 5.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh]) AND (ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
Término		
ID Search Hits		
#1 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees		
#2 Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab		
#3 cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab		
#4 #2 AND #3		
#5 #1 OR #4		
#6 MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees		
#7 ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab		
#8 #6 OR #7		
#9 MeSH descriptor: [Mammography]		
#10 mammogra*:ti,ab explode all trees		
#11 #9 OR #10		
#12 #5 AND #8 AND #11		

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
• Yuan WH, Hsu HC, Wu CH. Reply to Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer.	Comentario	No es RS

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
2021 May;124(11):1893-1894. doi: 10.1038/s41416-021-01349-2. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875822; PMCID: PMC8144583.		
• Jayaraj R, Shaw P, Shetty S, Kumaraswamy C, Gothandam KM, Ravishankar Ram M, Baxi S. Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 2021 May;124(11):1891-1892. doi: 10.1038/s41416-021-01348-3. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846522; PMCID: PMC8144585.	Comentario	No es RS
• Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Breast Cancer. 2021 Aug;21(4):278-291. doi: 10.1016/j.clbc.2021.03.006. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33846098.	RS	No incluye ECA
• Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2020 Aug;123(4):673-688. doi: 10.1038/s41416-020-0928-1. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32528118; PMCID: PMC7434777.	RS	No incluye ECA
• Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2018 Jun;118(12):1559-1570. doi: 10.1038/s41416-018-0080-3. Epub 2018 May 8. PMID: 29736009; PMCID: PMC6008336.	RS	No incluye ECA
• Klevos GA, Collado-Mesa F, Net JM, Yepes MM. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. Indian J Radiol Imaging. 2017 Jan-Mar;27(1):52-58. doi: 10.4103/0971-3026.202962. PMID: 28515586; PMCID: PMC5385776.	Revision	No es RS
• Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, Shah K. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):268-78. doi: 10.7326/M15-1789. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26757021; PMCID: PMC5100826.	RS	No incluye ECA
• Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, Weinbrenner S, Albert US. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. BMC Cancer. 2009 Sep 20;9:335. doi: 10.1186/1471-2407-9-335. PMID: 19765317; PMCID: PMC2760575.	RS	No incluye ECA

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

Estudios	Diseño
PICO N° 5.1:	
• -	

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 5.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR “random allocation”[MeSH] OR “therapeutic use”[MeSH Subheading])
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh]) AND (ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab]) AND (dens*[tiab]) AND ((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR “random allocation”[MeSH] OR “therapeutic use”[MeSH Subheading])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
Término		
ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees #2 Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab #3 cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab #4 #2 AND #3 #5 #1 OR #4 #6 MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees #7 ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab #8 #6 OR #7 #9 MeSH descriptor: [Mammography] #10 mammogra*:ti,ab explode all trees #11 #9 OR #10 #12 #5 AND #8 AND #11		

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
• Mazor RD, Savir A, Gheorghiu D, Weinstein Y, Abadi-Korek I, Shabshin N. The inter-observer variability of breast density scoring between mammography technologists and breast radiologists and its effect on the rate of adjuvant ultrasound. Eur J Radiol. 2016 May;85(5):957-62. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.02.023. Epub 2016 Mar 3. PMID: 27130056.	EO	No es ECA
• Harada-Shoji N, Suzuki A, Ishida T, Zheng YF, Narikawa-Shiono Y, Sato-Tadano A, Ohta R, Ohuchi N. Evaluation of Adjunctive Ultrasonography for Breast Cancer Detection Among Women Aged 40-49 Years With Varying Breast Density Undergoing Screening Mammography: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2021 Aug 2;4(8):e2121505. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21505. PMID: 34406400; PMCID: PMC8374606.	EO	No es ECA
• Leong LC, Gogna A, Pant R, Ng FC, Sim LS. Supplementary breast ultrasound screening in Asian women with negative but dense mammograms-a pilot study. Ann Acad Med Singap. 2012 Oct;41(10):432-9. PMID: 23138139.	EO	No es ECA
• Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, Ferrari A, Speziani M, Bellarosa S, Remida G, Gasparotti C, Galligioni E, Ciatto S. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. Eur J Cancer. 2011 May;47(7):1021-6. doi: 10.1016/j.ejca.2010.12.002. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21211962.	EO	No es ECA

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

Estudios	Diseño
PICO N° 5.1:	
• -	

Búsqueda C: búsqueda de RS de estudios de exactitud diagnóstica para la pregunta PICO N° 5.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab])))
#2	Intervención	(ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab])
#3	Comparador	(mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh])
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#6	Término final	("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ((Breast[tiab] OR mamma*[tiab]) AND (cancer*[tiab] OR carcino*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab] OR neoplasm[tiab]))) AND (mammogra*[tiab] OR "Mammography"[Mesh]) AND (ultrasound[tiab] OR "Ultrasonography, Mammary"[Mesh] OR ultrasonography[tiab]) AND ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
Base de datos: CENTRAL		
Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2022		
Filtros: • Ninguno		
		Término
ID		Search Hits
#1		MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees
#2		Breast:ti,ab OR mamma*:ti,ab
#3		cancer*:ti,ab OR carcino*:ti,ab OR tumor:ti,ab OR tumour:ti,ab OR neoplasm:ti,ab
#4		#2 AND #3
#5		#1 OR #4
#6		MeSH descriptor: [Ultrasonography, Mammary] explode all trees
#7		ultrasound:ti,ab OR ultrasonography:ti,ab
#8		#6 OR #7
#9		MeSH descriptor: [Mammography]
#10		mammogra*:ti,ab explode all trees
#11		#9 OR #10
#12		#5 AND #8 AND #11

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

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5.1:		
• Yuan WH, Hsu HC, Wu CH. Reply to Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 2021 May;124(11):1893-1894. doi: 10.1038/s41416-021-01349-2. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33875822; PMCID: PMC8144583.	Comentario	No es RS
• Jayaraj R, Shaw P, Shetty S, Kumaraswamy C, Gothandam KM, Ravishankar Ram M, Baxi S. Comment on "Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis". Br J Cancer. 2021 May;124(11):1891-1892. doi: 10.1038/s41416-021-01348-3. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33846522; PMCID: PMC8144585.	Comentario	No es RS
• Klevos GA, Collado-Mesa F, Net JM, Yepes MM. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. Indian J Radiol Imaging. 2017 Jan-Mar;27(1):52-58. doi: 10.4103/0971-3026.202962. PMID: 28515586; PMCID: PMC5385776.	Revision	No es RS

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

Estudios	Diseño
PICO N° 5.1:	
• Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Breast Cancer. 2021 Aug;21(4):278-291. doi: 10.1016/j.clbc.2021.03.006. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33846098.	RS de EO
• Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2020 Aug;123(4):673-688. doi: 10.1038/s41416-020-0928-1. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32528118; PMCID: PMC7434777.	RS de EO
• Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2018 Jun;118(12):1559-1570. doi: 10.1038/s41416-018-0080-3. Epub 2018 May 8. PMID: 29736009; PMCID: PMC6008336.	RS de EO
• Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, Shah K. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2016 Feb 16;164(4):268-78. doi: 10.7326/M15-1789. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26757021; PMCID: PMC5100826.	RS de EO
• Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, Weinbrenner S, Albert US. Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with	RS de EO

Estudios	Diseño
mammographically dense breast tissue. A systematic review. BMC Cancer. 2009 Sep 20;9:335. doi: 10.1186/1471-2407-9-335. PMID: 19765317; PMCID: PMC2760575.	

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

Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) como herramienta única de tamizaje de cáncer de mama?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	GPC Canadá (2017)	Kösters (2003)	Nelson (2009)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	X		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?			
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X		
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	x	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	X		
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?			
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X		
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?			
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?			
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?			
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?			
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?		X	X
Puntaje	**7/11**	**4/12**	**3/11**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**

Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Ítems del instrumento	Barton 1999	Nelson 2009
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		X
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?		
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?		X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		X
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?		
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?		
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?		
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?		
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?		X
Puntaje	**2/11**	**8/11**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Baja**

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?

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Saadatmand (2012)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	+
	Ocultamiento de la asignación	-
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	+
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	+
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	+
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	+
Otros sesgos	Otros sesgos	+
Comentarios Adicionales		-

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

Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?

Ítems del instrumento	Canelo 2020	Canadá 2017	USPST 2016	Gøtzsche 2013	NHS 2013	Salzs 2010
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	x	X	X	X	X	
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		X			X	
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	x	X	X	X	X	
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X		X	X	X	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	X	X	X		X	X
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	X	X	X	X	X	X
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	X	X	X	X	X	
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?					X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X		X		
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					x	
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	X	x	X	X		X
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	X			X		
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?						
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	x	x	x	x	X	X
Puntaje	**10/13**	**9/13**	**8/13**	**9/13**	**10/11**	**6/13**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**

Pregunta 5: En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, ¿se debería realizar ultrasonografía mamaria adicional?

Ítems del instrumento	Hadadi 2021	Yuan 2020	Rebolj 2018	Melnikow 2016	Nothacker 2016
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	X	X	X	X	X
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?					
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	X	X		X	X
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?				X	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		X	X	X	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?			X	X	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?				X	X
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	X	X		X	X
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	X	X	X		
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	X	X	X		
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?					
13. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?			X		
14. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	X	X	X	X	X
Puntaje	**6/13**	**7/13**	**7/14**	**8/11**	**5/13**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**

Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, 5 miembros del GEG llevaron a cabo dos etapas consecutivas. En la primera etapa (pre-selección) se priorizó los enunciados que tengan el mayor impacto clínico para el paciente. Para ello, se asignó puntajes a cada enunciado de la GPC (ya sean recomendaciones o BPC) de acuerdo al siguiente criterio:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente. Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1

Del total de enunciados se tomó el 30% con un mayor puntaje alcanzado. Para la segunda etapa (selección), se tomaron los enunciados descritos anteriormente y se realizó una nueva valorización en base a la suma de puntajes en los siguientes criterios:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación del enunciado sobre los problemas de salud del paciente. *Por ejemplo: si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un muy alto impacto.*	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación del enunciado en el actual proceso de atención del paciente. *Por ejemplo: un enunciado que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto. Por el contrario, un enunciado que implica cambiar el flujo de atención y entrenara un gran grupo de profesionales tendría un alto impacto.*	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costos de implementación	Se refiere a cuán costosa será la implementación del enunciado.	• Muy bajos: 5 • Bajos: 4 • Medios: 3 • Altos: 2 • Muy altos: 1
Tipo de enunciado	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	• Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5 • Recomendación fuerte: 4 • Recomendación condicional: 3 • Buena práctica clínica: 2

Posterior a la valoración, los resultados fueron los siguientes (Se han resaltado de color verde los enunciados trazadores):

Enunciados que superaron la segunda etapa	Coloque el puntaje				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación	Tipo de Recomendación	Total
Pregunta 3: En mujeres asintomáticas con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama, recomendamos realizar mamografía más ecografía anualmente como parte de la estrategia de tamizaje. **Recomendación fuerte a favor.** **Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖)**	4.4	4.4	4.2	4	17
Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 50 a 69 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía cada dos años **Recomendación condicional a favor.** **Certeza: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**	4.6	4.6	4	3	16.2
Pregunta 3: Se considera una mujer de alto riesgo para cáncer de mama si tiene una o más de las siguientes características: • 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 (GPCl, BRCAPRO, BOADICEA, Tyrer-Cuzicky u otros). Se considera una mujer de riesgo medio para cáncer de mama si tiene uno o más de los siguientes antecedentes: • 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. **BPC**	5	4.6	4	2	15.6
Pregunta 4: Si existe sospecha clínica de alguna malignidad (masa palpable, anormalidades en la piel, anormalidades en el pezón, etc), una mamografía negativa (BI-RADS 1 o 2) no debe impedir la realización de exámenes adicionales. **BPC**	5	4.8	3.4	2	15.2
Pregunta 1: Se debe promover la toma de conciencia sobre el cáncer de mama, es decir aumentar la percepción de la seriedad de esta condición. Para ello, se debe promover el autoconocimiento ("mirar y sentir") de la morfología normal de sus mamas, con el objetivo de percatarse de cambios sospechosos y motivar a que acudan al establecimiento de salud cuando los detectan. Los cambios sospechosos más comunes son: masas palpables que persisten más de un ciclo menstrual, secreciones sospechosas, engrosamiento asimétrico, cambios en la piel (eczemas, piel de naranja, eritema, escoriación del pezón y úlceras), cambios en la forma del pezón y masa axilar Además, se debe brindar información sobre los síntomas del cáncer de mama y sus factores de riesgo, así como promover	4.4	4.4	3.6	2	14.4

comportamientos preventivos, incluyendo la actividad física y el consumo de frutas y verduras. **BPC**					
Pregunta 4: Se considera mujer con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama a aquella que no cumpla ningún criterio de riesgo medio o alto de desarrollar cáncer de mama. **BPC**	4.8	4.4	3.2	2	14.4

Anexo N° 5: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 3	Determinar y validar factores pronósticos/predictivos (demográficos, clínicos y/o biomarcadores) para estimar/determinar riesgo de desarrollo de cáncer de mama en mujeres asintomáticas de la Seguridad Social del Perú, EsSalud
Pregunta 3	Evaluar los efectos y evaluar el costo-efectividad del uso mamografía más ultrasonografía anual en mujeres con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama.
Pregunta 3	Evaluar los efectos y evaluar el costo-efectividad del uso mamografía más ultrasonografía en comparación con resonancia magnética anual en mujeres con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama.
Pregunta 4	Evaluar los efectos del tamizaje de cáncer de mama con mamografía en mujeres asintomáticas entre 40 y 49 años y mujeres entre 70 y 74.