

Guía de práctica clínica para el tamizaje de cáncer de mama en el Seguro Social del Perú (EsSalud)

Clinical practice guideline for breast cancer screening for the Peruvian Social Security (EsSalud)

Guillermo Salvatierra Romero ^{1,a}, Naysha Becerra-Chauca ^{2,b}, Jackeline Limas Cline ^{3,c}, Marleni Cunia Perez ^{4,d}, Pedro Aguilar Ramos ^{1,e}, Bibiana Noa Bendezú ^{5,f}, Lourdes Torres Peña ^{5,g}, Jose Miguel Mejia Azañero ^{6,h}, Raúl Ortiz Regis ^{7,i}, Wendy Nieto-Gutierrez ^{2,8,j}, Stefany Salvador-Salvador ^{2,k}, Alvaro Taype-Rondan ^{2,l}, Ana Brañez-Condorena ^{2,m}, Vladimir Ernesto Santos Sánchez ^{2,n}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

² Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú.

⁴ Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud. Lambayeque, Perú.

⁵ Hospital Luis Negreiros Vega, EsSalud. Lima, Perú.

⁶ Centro de Atención Primaria III San Isidro, EsSalud. Lima, Perú.

⁷ Policlínico Agustín Gavidia Salcedo, EsSalud. Lambayeque, Perú.

⁸ Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola. Lima, Perú.

^a Médico cirujano, especialista en radiología. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9492-6646>

^b Licenciada en obstetricia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5706-7351>

^c Médico cirujano, especialista en radiología. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5363-6184>

^d Médico cirujano, especialista en ginecología oncológica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9641-8260>

^e Médico cirujano, especialista en ginecología oncológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4726-7875>

^f Médico cirujano, especialista en ginecología y obstetricia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0312-5668>

^g Médico cirujano, especialista en ginecología y obstetricia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2661-1884>

^h Médico cirujano, especialista en medicina familiar y comunitaria. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7053-8872>

ⁱ Médico cirujano, especialista en medicina familiar y comunitaria. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8423-5275>

^j Médico cirujano, maestro en ciencias en investigación epidemiológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8012-1520>

^k Licenciada en obstetricia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0248-6644>

^l Médico cirujano, maestro en ciencias en investigación epidemiológica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8758-0463>

^m Médico cirujano. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5518-3025>

ⁿ Médico cirujano, especialista en medicina integral y gestión en salud. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8924-5052>

Correspondencia:

Vladimir Ernesto Santos Sánchez
ietsi.gpc@gmail.com

Recibido: 26 de marzo 2024

Aprobado: 20 de junio 2024

Publicación en línea: 20 de septiembre 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud, Perú.

Contribuciones de autoría: Todos los autores colaboraron en la elaboración de la guía. NBC y WNG llevaron a cabo las búsquedas sistemáticas, evaluaron la calidad de los estudios y determinaron la certeza de la evidencia para cada una de las preguntas. ABC redactó el borrador inicial del artículo. Todos los autores participaron en la discusión de los estudios identificados y en la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas. Además, revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Citar como: Salvatierra G, Becerra-Chauca N, Limas J, Cunia M, Aguilar P, Noa B, et al. Guía de práctica clínica para el tamizaje de cáncer de mama en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *An Fac med.* 2024;85(3): . DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.28317>

An Fac med. 2024;85(3)/ DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v85i3.28317>

Resumen

Introducción. Este artículo presenta un resumen de la guía de práctica clínica (GPC) para el tamizaje de cáncer de mama en el Seguro Social del Perú (EsSalud). **Objetivo.** Brindar recomendaciones clínicas fundamentadas en la evidencia para el tamizaje de cáncer de mama en EsSalud. **Métodos.** Se conformó un grupo elaborador de la guía (GEG) compuesto por especialistas médicos y metodólogos. El GEG formuló 5 preguntas clínicas a ser respondidas en esta GPC. Durante 2022, se realizaron búsquedas sistemáticas de revisiones sistemáticas y, cuando fue necesario, de estudios primarios en PubMed y Cochrane CENTRAL. La evidencia fue seleccionada para responder cada una de las preguntas. La certeza de la evidencia fue evaluada mediante la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). En reuniones periódicas, el GEG utilizó la metodología GRADE para revisar la evidencia y desarrollar las recomendaciones, puntos de buenas prácticas clínicas y el flujograma de tamizaje. La GPC fue aprobada mediante la Resolución N° 98-IETSI-ESSALUD-2022. **Resultados.** Esta GPC abordó 5 preguntas clínicas relacionadas con el examen físico y el uso de métodos de diagnóstico por imágenes para el tamizaje de cáncer de mama, resultando en la formulación de 8 recomendaciones (2 fuertes y 6 condicionales), 7 puntos de buenas prácticas clínicas, y un flujograma. **Conclusión.** Este artículo resume la metodología empleada y los hallazgos basados en evidencia de la GPC para el tamizaje de cáncer de mama en EsSalud.

Palabras claves: Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica; GRADE; Medicina Basada en Evidencias (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Introduction. This article provides an overview of the clinical practice guideline (CPG) for breast cancer screening in the Social Security of Peru (EsSalud). **Objective.** To offer evidence-based clinical recommendations for breast cancer screening within EsSalud. **Methods.** The CPG for breast cancer screening was developed by establishing a guideline development group (local GDG) consisting of medical specialists and methodologists. The local GDG formulated 5 clinical questions to be answered by this CPG. Systematic searches of systematic reviews and, when it was considered pertinent, primary studies were conducted in PubMed and Cochrane CENTRAL during 2022. The evidence to answer each of the posed clinical questions was selected. The certainty of evidence was evaluated using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology. In periodic work meetings, the local GDG used the GRADE methodology to review the evidence and formulate the recommendations, points of good clinical practice, and the flowchart of screening. Finally, the CPG was approved with Resolution No. 68-IETSI-ESSALUD-2022. **Results.** The CPG examined 5 clinical questions related to physical examination and diagnostic imaging for breast cancer screening. This led to the development of 8 recommendations (2 strong and 6 conditional), 7 best practice points, and 1 flowchart. **Conclusion.** This article outlines the methodology and evidence-based findings of the CPG for breast cancer screening at EsSalud.

Keywords: breast cancer, clinical practice guideline, GRADE, evidence-based medicine (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es uno de los tipos de cáncer más frecuentemente diagnosticados y es la quinta causa de muerte por cáncer a nivel global. Según GLOBOCAN, en 2020 se estimaron 2,3 millones de nuevos casos en todo el mundo ⁽¹⁾. Además, la Organización Mundial de la Salud calculó que en 2016 esta enfermedad provocó 19,6 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) ⁽²⁾.

En Perú, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más común. En 2020, se reportaron 6860 nuevos casos de cáncer de mama en el país, representando el 9,8% del total de diagnósticos de cáncer ese año ⁽³⁾. En el Seguro Social de Salud (EsSalud), entre 2008 y agosto de 2021, se diagnosticaron 59 361 nuevos casos de cáncer de mama. En 2019, la mayor incidencia se observó en la población de 70 a 79 años ⁽³⁾.

El tamizaje y la detección temprana del cáncer de mama son estrategias potencialmente efectivas para reducir la mortalidad asociada con esta enfermedad ⁽⁴⁾. Por esta razón, EsSalud desarrolló esta guía de práctica clínica (GPC) con el fin de establecer directrices basadas en evidencia para gestionar de manera óptima los procesos y procedimientos de tamizaje para el cáncer de mama.

La GPC fue elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

METODOLOGÍA

El proceso para desarrollar esta GPC se describe en detalle en su versión "in extenso", disponible en el sitio web del IETSI de EsSalud (<https://ietsi.essalud.gob.pe/gpc-guias-de-practica-clinica/>).

En resumen, se siguió la siguiente metodología:

Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG)

Se conformó un GEG compuesto por metodólogos y especialistas en ginecología oncológica, radiología, ginecología obstétrica y medicina familiar.

Formulación de preguntas

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

Búsqueda y selección de la evidencia

Para cada pregunta PICO, entre marzo y agosto del 2022, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y CENTRAL) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC), según se describe en el Material Suplementario 1. Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR II) modificado por EsSalud ⁽⁵⁾, se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Si no se encontraba una RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

Evaluación de la certeza de la evidencia y cálculo de efectos absolutos

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) ⁽⁶⁾.

También se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos y diferencias de medias para desenlaces numéricos), considerando la incidencia reportada en el grupo control, salvo indicación contraria para alguna pregunta. (Material Suplementario 2).

Formulación de las recomendaciones

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos *Evidence to Decision* (EtD) de la metodología GRADE ^(7,8). Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Acepta-

bilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Tras discutir estos criterios, el GEG, mediante consenso o mayoría simple, formuló las recomendaciones, asignando una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) (Tabla 2).

Revisión por expertos externos

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

Aprobación de la GPC

La GPC fue aprobada para su uso en EsSalud mediante la Resolución N° 98-IETSI-ESSALUD-2022.

Actualización de la GPC

Esta GPC tendrá una vigencia de tres años. Al final de este período, se realizará una RS de la literatura para determinar si se necesita actualizar la GPC o elaborar una nueva versión.

Recomendaciones

La presente GPC abordó 5 preguntas clínicas, y se formularon 8 recomendaciones (2 fuertes y 6 condicionales), 7 BPC, y 1 flujograma (Tabla 1 y 2, Figuras 1).

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

Evidencia: Encontramos tres RS ⁽⁹⁻¹¹⁾. Elegimos la RS de la GPC de Canadá ⁽¹⁰⁾ para mortalidad por cáncer de mama y la de Kusters 2003 ⁽¹¹⁾ para biopsia con resultado negativo, debido a su calidad metodológica y a que reportaban los desenlaces de interés.

Para esta pregunta comparamos dos escenarios: el escenario 1 fue realizar el AEM y el escenario 2 fue no realizar el AEM. En el escenario 1, si se realiza el AEM y se detec-

Tabla 1. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC).

Enunciado	Tipo *	Certeza **
Diagnóstico		
Pregunta 1: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) rutinario como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?		
El autoexamen rutinario de mamas no ha mostrado disminuir la mortalidad, pero sí aumentar el número de biopsias. Por ello, recomendamos que el autoexamen no se indique de manera sistemática como estrategia de tamizaje.	Recomendación fuerte en contra	Baja (⊕⊕⊖⊖)
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	BPC	
Además, se debe brindar información sobre los síntomas del cáncer de mama y sus factores de riesgo, así como promover comportamientos preventivos, incluyendo la actividad física y el consumo de frutas y verduras.		
Pregunta 2: En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?		
El examen clínico de mamas realizado de manera rutinaria y periódica en mujeres asintomáticas, presenta un alto porcentaje de falsos positivos y biopsias innecesarias, y sus beneficios son desconocidos. Por ende, sugerimos no realizar el examen clínico de mama de manera regular como herramienta de tamizaje de cáncer de mamas.	Recomendación condicional en contra	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
Esto no impide el uso de examen clínico como parte de la evaluación general de las pacientes que acuden a la consulta.		
Pregunta 3: En mujeres asintomáticas 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?		
Se considera una mujer de alto riesgo para cáncer de mama si tiene una o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Portadora de mutación genética conocida (BRCA1, BRCA2, PTEN, síndrome de Li Fraumeni, etc). • Antecedente familiar en primer grado (padres, hermanos o hijos) de mutación genética conocida (riesgo del 50% de ser portadoras de la mutación). • Antecedente de radioterapia sobre la pared del tórax a una edad menor de 30 años (> 20 Gy). • Riesgo en el transcurso de la vida mayor al 30%, estimado por alguno de los modelos existentes (GPCI, BRCAPro, BOADICEA, Tyrer-Cuzicky u otros). 	BPC	
Se considera una mujer de riesgo medio para cáncer de mama si tiene uno o más de los siguientes antecedentes: <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiar de cáncer de mama en primer grado (padres, hermanos o hijos) sin mutación genética conocida. • Biopsias mamarias previas cuyo resultado muestre atipias • Densidad mamaria mayor al 75% o categoría “d” en aquellas mujeres en las que se les indicó mamografía. • Diagnóstico histológico de neoplasia lobulillar in situ • Antecedente personal de cáncer de mama, incluyendo carcinoma ductal in situ. 		
En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, sugerimos realizar resonancia magnética con contraste anualmente, como parte de la estrategia de tamizaje.	Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, cuando la resonancia magnética no se encuentre disponible o cuando haya contraindicación para realizarla (falla renal crónica severa o claustrofobia), realizar mamografía más ecografía anualmente.	BPC	
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	Moderada (⊕⊕⊕⊕)
Pregunta 4: En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, ¿se debería realizar mamografía como herramienta de tamizaje?		
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	
En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 40 a 49 años de edad, sugerimos no realizar tamizaje de cáncer de mama de manera rutinaria con mamografía.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
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	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama de 70 a 74 años de edad, sugerimos realizar tamizaje de cáncer de mama con mamografía cada dos años solo después de una evaluación individualizada de los posibles beneficios y daños del tamizaje.	Recomendación condicional a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En mujeres asintomáticas de 50 a 74 años de edad, con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama y con resultado mamográfico de “estudio incompleto” (BI-RADS 0), realizar otros estudios imagenológicos o histológicos según examen clínico. El hallazgo mamográfico de densidad mamaria incrementada no será calificado como estudio incompleto (BI-RADS 0).		
En mujeres con resultado mamográfico de “hallazgo probablemente benigno” (BI-RADS 3), monitorizar con otra mamografía al cabo de seis meses de la primera mamografía de tamizaje. Si la lesión no presenta cambios, monitorizar con mamografía al cabo de seis meses más. Si al cabo de un año de la primera mamografía se vuelve a asignar BI-RADS 3, el monitoreo puede ser cada año hasta que se cumplan 2 años de estabilidad. En cualquiera de estos seguimientos, la lesión podría ser degradada (BI-RADS 2) si se declara claramente benigna, o aumentada (BI-RADS 4 o 5) si hay un cambio con suficiente preocupación por malignidad.	BPC	
En mujeres con resultado mamográfico de “hallazgo sospechoso” o “muy sugerente de malignidad” (BI-RADS 4 o 5), realizar una biopsia.		
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	
En mujeres asintomáticas entre 40 a 49 años con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, el médico debe valorar de manera individual a las pacientes para decidir si ameritaría la indicación de tamizaje de cáncer de mama con mamografía, considerando su historia clínica y los potenciales beneficios y daños.	BPC	
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?		
En mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, a quienes se les indicó mamografía de tamizaje, obtuvieron resultado negativo (BI-RADS 1 o 2) y hallazgo de densidad mamaria incrementada (BI-RADS c), sugerimos no realizar ultrasonografía mamaria adicional.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

* Recomendación basada en evidencias, (R) o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso.

** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.

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

Enunciado	Significado
Certeza de una recomendación	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
Moderada (⊕⊕⊕○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
Baja (⊕⊕○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
Muy baja (⊕○○○)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término "Recomendamos"
Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término "Sugerimos"

ta alguna anomalía en la mama se realizará exámenes diagnósticos (biopsia, mamografía diagnóstica, entre otros) para el cáncer de mama, y si no, no se realizarán exámenes diagnósticos. Por otro lado, sobre el escenario 2, si no se realiza el AEM, no se realiza ningún examen de diagnóstico por lo que se detecta anomalías mamarias cuando el signo es grosero o no se detecta anomalía.

Beneficios: La RS de la GPC de Canadá (10) encontró que, si 1000 mujeres sin síntomas de cáncer de mama realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, probablemente no modificaremos el riesgo de mortalidad por cáncer de mama. No se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general ni calidad de vida.

Daños: La RS de Kösters 2003 (11) encontró que, si 1000 mujeres sin síntomas de cáncer de mama realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que aumenten en 8 biopsias con resultado benigno (IC 95%: +7 a +9). No se encontró evidencia para el desenlace de sobrediagnóstico ni sobretatamiento.

Recomendación: Dado que el uso de AEM no mostró beneficios en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama y podría estar asociado con daños menores, el GEG decidió emitir una recomendación en contra del uso de AEM rutinario para el tamizaje de esta enfermedad. Aunque la certeza de la evidencia fue baja, implementar esta intervención conllevaría costos moderados y podría afectar negativamente la equidad, por lo cual el GEG acordó emitir

una recomendación fuerte. Asimismo, se emitió un BPC sobre la toma de conciencia del cáncer de mama.

Pregunta 2. En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar examen clínico de mama (ECM) como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Evidencia: Encontramos dos RS (9, 12). Elegimos la RS de Nelson 2009 (9) debido a su calidad metodológica y a que realizó su búsqueda más recientemente.

Para esta pregunta comparamos dos escenarios: el escenario 1 fue realizar el ECM y el escenario 2 fue no realizar el ECM. Sobre el escenario 1, si se realiza el ECM y se detecta anomalía en la mama, se realizará exámenes diagnósticos (biopsia, mamografía diagnóstica, entre otros) para el cáncer de mama. Si no se detecta anomalía en la mama, no se realiza exámenes diagnósticos. En el escenario 2, no se realiza el ECM pero sí exámenes diagnósticos del cáncer de mama.

Beneficios: La RS de Nelson 2009 (9) encontró un ECA que pretendió evaluar el efecto de realizar ECM como estrategia de tamizaje en mortalidad por cáncer de mama, pero debido a baja adherencia, el ECA fue discontinuado y no se obtuvieron datos de ello. No se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general ni calidad de vida.

Daños: En mujeres sin síntomas de cáncer de mama, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que

602 mujeres tengan un resultado falso negativo, 969 tengan un resultado falso positivo, y 512 tengan biopsias innecesarias, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: Se determinó que los beneficios del examen clínico de mamas no están claramente establecidos, pero que existen daños potenciales asociados, como el elevado porcentaje de falsos negativos y las biopsias innecesarias. Los falsos negativos podrían resultar en la falta de seguimiento con tamizaje adicional, lo que retrasaría el diagnóstico de la enfermedad y posiblemente aumentaría la mortalidad por cáncer de mama. Además, las biopsias innecesarias podrían generar una sobrecarga en la demanda de servicios de biopsia. Por estos motivos, se emitió una recomendación en contra de la intervención. Dado que la certeza de la evidencia es muy baja, se estableció una fuerza condicional a la recomendación, aunque esto no excluye el uso del examen clínico como parte de la evaluación integral de las pacientes en consulta.

Pregunta 3. En mujeres asintomáticas 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?

Evidencia: No encontramos RS, pero se hallamos el ECA de Saadatmand 2019 (13). Para esta pregunta comparamos dos escenarios: el escenario 1 fue realizar la resonancia magnética y mamografía, y el escenario 2 fue realizar solo mamografía. Sobre el escenario 1, si se realiza la resonancia magnética y la mamografía, y se detecta anomalía en la mama, se diagnóstica el cáncer de mama. Si no se detecta anomalía en la mama, no se diagnóstica el cáncer de mama. De similar manera, sobre el escenario 2, si se realiza solo mamografía y se detecta anomalía en la mama, se diagnóstica el cáncer de mama. Si no se detecta anomalía en la mama, no se diagnóstica el cáncer de mama.

Beneficios: En mujeres sin síntomas de cáncer de mama, pero con riesgo medio o alto de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, probablemente se detecte 6 casos de cáncer de mama adicional y habría 175 sobrediagnósticos menos. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general, mortalidad por cáncer de mama, calidad de vida, ni detección de cáncer metastásico.

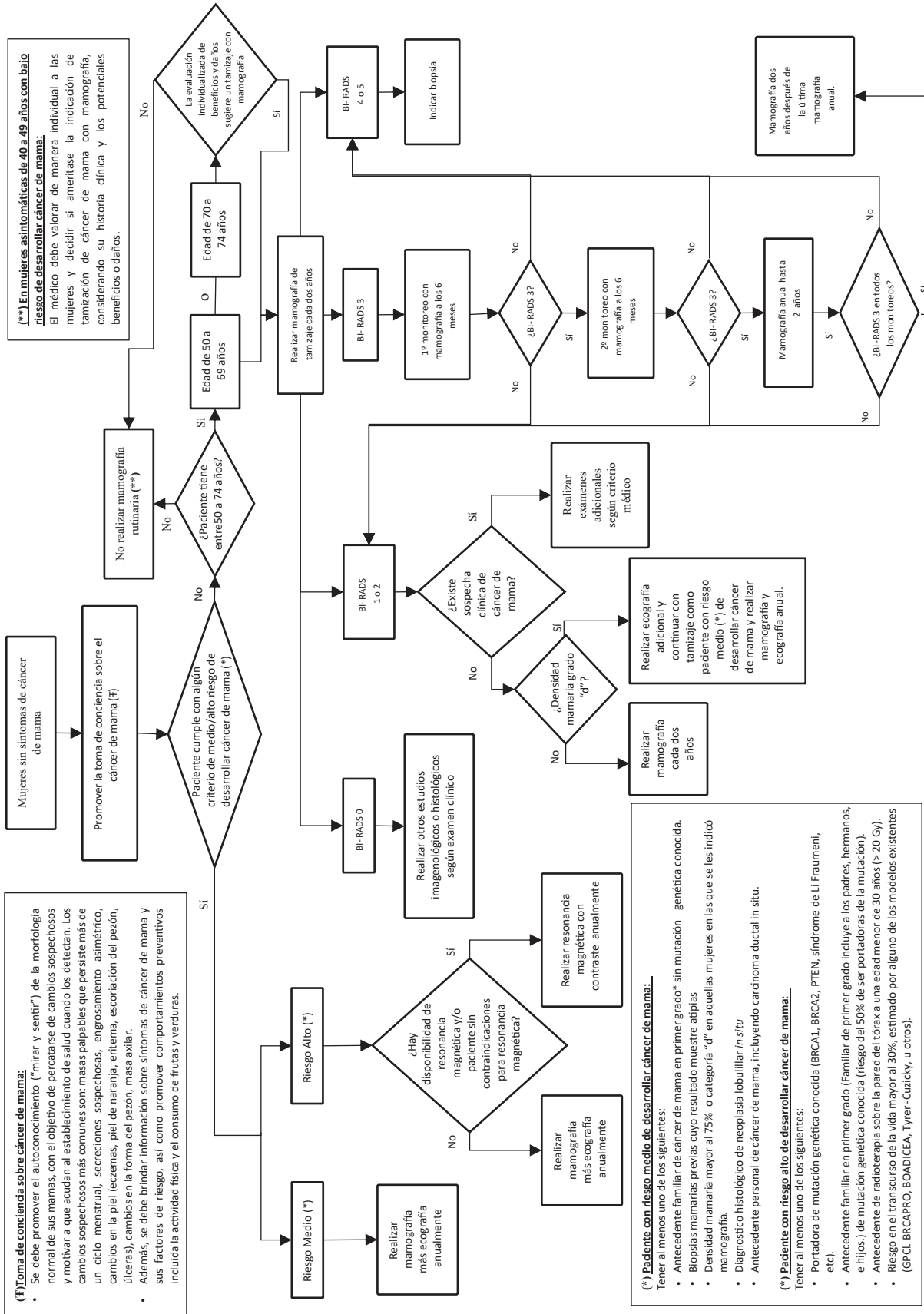


Figura 1. Flujograma para el tamizaje de cáncer de mama

Daños: En mujeres sin síntomas de cáncer de mama, pero con riesgo medio o alto de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, probablemente se sobrediagnostique 175 cánceres de mama menos. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de mortalidad general, mortalidad de cáncer de mama, calidad de vida, ni detección de cáncer metastásico.

Recomendación: En mujeres asintomáticas con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, los beneficios de la intervención fueron considerados moderados, superando a los daños menores, por lo que se decidió establecer una recomendación a favor de dar la intervención de manera anual. Aunque la certeza de la evidencia fue moderada, se tuvo en cuenta que la resonancia magnética podría no estar disponible en todos los contextos y podría ser reemplazada por la combinación de otras pruebas de tamizaje, lo que llevó a establecer una fuerza condicional a la recomendación.

Recomendación: Para mujeres asintomáticas con riesgo medio de desarrollar cáncer de mama, aunque los beneficios de la intervención también fueron moderados y superiores a los daños pequeños, la implementación de la resonancia magnética en el contexto peruano podría no ser viable para un grupo más amplio como el de riesgo medio. Por ello, se optó por establecer una recomendación a favor del comparador (mamografía) y adicionar ultrasonografía de manera anual. La certeza de la evidencia fue moderada por lo que llevó a emitir una fuerza fuerte a la recomendación.

Además, se incluyó un BPC sobre las características de las personas con riesgo alto y medio de desarrollar cáncer de mama, así como sobre las alternativas a la resonancia y mamografía cuando estas no estén disponibles.

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

Subpoblación de mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 40 a 49 años de edad

Evidencia: Encontramos seis RS ^(10,14-18). Elegimos la RS de Canadá ⁽¹⁰⁾ para los des-

enlaces de biopsia por falsos positivos para mujeres entre 40 y 49 años, 70 y 74 años y mortalidad general, la RS de Canelo-Aybar 2021 para biopsia y ansiedad por falsos positivos para mujeres entre 50 y 69 años, mortalidad por cáncer de mama, cáncer de mama avanzado, cáncer de mama metastásico y sobrediagnóstico ⁽¹⁷⁾, y la RS de Salz 2010 ⁽¹⁴⁾ para ansiedad por falsos positivos para mujeres entre 40 y 49 años, 70 y 74 años, debido a su calidad metodológica y a que reportaban los desenlaces de interés.

Para esta pregunta comparamos dos escenarios: el escenario 1 fue realizar mamografía, y el escenario 2 fue no realizar mamografía. Sobre el escenario 1, si se realiza la mamografía, y se detecta anomalía en la mama, se realizará exámenes diagnósticos (biopsia, mamografía diagnóstica, entre otros) para el cáncer de mama. Si no se detecta anomalía en la mama, no se realiza exámenes diagnósticos. Por otro lado, sobre el escenario 2, si no se realiza la mamografía, no se realiza ningún examen de diagnóstico por lo que se detecta la anomalía en la mama cuando el signo es grosero o no se detecta anomalía en la mama.

Beneficios: En mujeres entre 40 y 49 años sin síntomas de cáncer de mama y bajo riesgo de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que no se modifique la mortalidad general ⁽¹⁰⁾, aunque la evidencia es incierta, ni la mortalidad por cáncer de mama ⁽¹⁷⁾. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida.

Daños: En mujeres entre 40 y 49 años sin síntomas de cáncer de mama y bajo riesgo de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que 90 atraviesen biopsias innecesarias ⁽¹⁰⁾, lo cual podría producir ansiedad por falso positivo ⁽¹⁴⁾, aunque la evidencia es incierta. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de sobrediagnóstico.

Recomendación: Dado que los beneficios fueron mínimos y no superaron los posibles daños identificados, se decidió establecer una recomendación en contra de la intervención. Debido a la muy baja

certeza de la evidencia, se asignó una fuerza condicional a la recomendación.

Subpoblación de mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 50 a 69 años de edad

Beneficios: En mujeres entre 50 y 69 años sin síntomas de cáncer de mama y bajo riesgo de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que evitemos 1 muerte por cáncer de mama (-2 a -1) si la prevalencia de cáncer de mama es 0.6%, y podría ser que evitemos 1 cáncer regional o metastásico, si la prevalencia es 0.2% (-1 a 0), aunque la evidencia es incierta. Sin embargo, podría ser que no modifiquemos la mortalidad general, ni el número de cáncer avanzado (estadío IIA o mayor), aunque la evidencia es incierta.

Daños: En mujeres entre 50 y 69 años sin síntomas de cáncer de mama y bajo riesgo de desarrollarlo que realicen el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que se produzca un sobrediagnóstico del 17.3% (IC 95% 14.7%-20.0%), aunque la evidencia es incierta, también podría ser que haya de 8% hasta un 21% de falsos positivos lo que se relacionó con un riesgo acumulado de 2.9% (1,8% - 6,3%) de experimentar un procedimiento invasivo; además, podría ser que aumentemos los casos de ansiedad, angustia, miedo, y preocupación por el cáncer de mama en mujeres con falso positivo.

Recomendación: Dado que el GEG considera que el balance de beneficios probablemente favorece el uso de mamografía, se optó por emitir una recomendación a favor de hacer mamografía cada dos años. Sin embargo, debido a la muy baja certeza de la evidencia y los costos moderados, se emitió una recomendación condicional.

Subpoblación de mujeres asintomáticas con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama entre 70 a 74 años de edad

Beneficios: En mujeres entre 70 y 74 años sin síntomas de cáncer de mama y bajo riesgo de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escena-

rio 2, podría ser que no modifiquemos la mortalidad general, aunque la evidencia es incierta, ni la mortalidad por cáncer de mama. En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de calidad de vida.

Daños: En mujeres entre 70 y 74 años sin síntomas de cáncer de mama y bajo riesgo de desarrollarlo, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que 68 mujeres atraviesen biopsias innecesarias y se podría producir ansiedad por falso positivo, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: Aunque se identificaron algunos beneficios y daños menores, la evidencia disponible no fue suficiente para realizar un balance claro de los efectos. No obstante, el GEG consideró que, en este grupo poblacional, no existen otras herramientas de tamizaje accesibles para el cáncer de mama, y que esta población es vulnerable a resultados desfavorables de la enfermedad. Por lo tanto, se concluyó que el uso de mamografía para el tamizaje contribuiría a mejorar la equidad. En consecuencia, se emitió una recomendación a favor de hacer mamografía cada dos años. Debido a la muy baja certeza de la evidencia, se estableció una fuerza condicional a la recomendación y se especificó que la intervención debe realizarse tras una evaluación individual de los posibles beneficios y riesgos del tamizaje.

Se emitieron BPC sobre las características de las mujeres con bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama, la interpretación de mamografías según BI-RADS, y las circunstancias en las que el tamizaje con mamografía podría ser pertinente en mujeres de 40 a 49 años.

Pregunta 5. En mujeres asintomáticas, ¿se debería realizar autoexamen de mamas (AEM) rutinario como herramienta de tamizaje de cáncer de mama?

Evidencia: Encontramos seis RS⁽¹⁹⁻²⁴⁾. Elegimos la RS de Yuan 2020⁽¹⁹⁾ para los desenlaces de sensibilidad y especificidad, la RS de Rebolj 2018⁽²⁰⁾ para la tasa de detección, y la RS de Hadidi 2021⁽²³⁾ para la tasa de solicitud de más exámenes, debido a su calidad metodológica y a que reportaban los desenlaces de interés.

Para esta pregunta comparamos dos escenarios: el escenario 1 fue realizar ultrasonografía adicional a mamografía, y el escenario 2 fue no realizar ultrasonografía adicional a mamografía. Sobre el escenario 1, si se realiza ultrasonografía adicional a mamografía, y se detecta anomalía en la mama, se realizará exámenes diagnósticos (biopsia, mamografía diagnóstica, entre otros) para el cáncer de mama. Si no se detecta anomalía en la mama, no se realiza exámenes diagnósticos. Por otro lado, sobre el escenario 2, si no se realiza ultrasonografía adicional a mamografía, se continúa tamizaje con mamografía después de dos años.

Beneficios: Tomando en cuenta una probabilidad de tener cáncer de mama de 0,4% (20), en mujeres sin síntomas de cáncer de mama, bajo riesgo de desarrollarlo, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que 4 (IC 95%: 4 a 4) tengan resultados verdaderamente positivos⁽¹⁹⁾ y se les daría tratamiento temprano de cáncer de mama. Además, 876 (IC 95%: 867 a 876) tengan un resultado verdadero negativo⁽¹⁹⁾ y se confirmaría el descarte de cáncer de mama, aunque la evidencia es incierta.

Daños: Según la RS de Hadidi 2021⁽²³⁾, en mujeres sin síntomas de cáncer de mama, bajo riesgo de desarrollarlo, mamografía negativa y hallazgo de densidad mamaria incrementada, si 1000 realizan el escenario 1 en lugar del escenario 2, podría ser que 120 (IC 95%: 120 a 129) tengan un resultado falso positivo, por lo cual se les indicaría exámenes diagnósticos adicionales innecesarios. Además, podría ser que a 26 (IC 95%: +26 a +30) más se soliciten exámenes adicionales y que no se detecten falsos negativos, aunque la evidencia es incierta.

Recomendación: Debido a que los posibles daños, como tratamientos innecesarios y resultados falsos negativos, se consideraron mayores que los beneficios potenciales de añadir ultrasonografía a una mamografía negativa, y dado que los costos serían moderados, el GEG decide emitir una recomendación en contra de la ultrasonografía adicional a mamografía en mujeres con densidad mamaria grado

“c”. Dado que la certeza de la evidencia es muy baja, se estableció una recomendación condicional.

Agradecimientos

Al Dr. Luis Alberto Álvarez Rodríguez (Oncología en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas) por la revisión que realizó a la presente guía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-49.
- Łukasiewicz S, Czelewska M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. Cancers. 2021;13(17).
- Sanitaria Odlel. Situación de morbilidad y mortalidad en Cáncer de Mama EsSalud 2008 - 2021. Lima: EsSalud; 2022.
- Migowski A, Silva GAE, Dias MBK, Diz M, Sant'Ana DR, Nadanovsky P. Guidelines for early detection of breast cancer in Brazil. II - New national recommendations, main evidence, and controversies. Cadernos de saude publica. 2018;34(6):e00074817.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. bmj. 2017;358:j4008.
- Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(4):401-6.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353:i2016.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. bmj. 2016;353:i2089.
- 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.
- 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.
- Kösters JP, Göttsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003(2).
- Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? Jama. 1999;282(13):1270-80.

13. Saadatmand S, Geuzing 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.
14. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psycho-oncology.* 2010;19(10):1026-34.
15. 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;164(4):244-55.
16. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013;2013(6):Cd001877.
17. Canelo-Aybar C, Ferreira DS, Ballesteros M, Posso M, Montero N, Solà I, *et al.* Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. *Journal of medical screening.* 2021;28(4):389-404.
18. Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S, *et al.* Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. *Health technology assessment (Winchester, England).* 2013;17(13):1-170, v-vi.
19. Yuan WH, Hsu HC, Chen YY, Wu CH. Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer.* 2020;123(4):673-88.
20. Rebolj M, Assi V, Brentnall A, Parmar D, Duffy SW. Addition of ultrasound to mammography in the case of dense breast tissue: systematic review and meta-analysis. *British journal of cancer.* 2018;118(12):1559-70.
21. Nothacker M, Duda V, Hahn M, Warm M, Degenhardt F, Madjar H, *et al.* Early detection of breast cancer: benefits and risks of supplemental breast ultrasound in asymptomatic women with mammographically dense breast tissue. A systematic review. *BMC cancer.* 2009;9(1):1-9.
22. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, *et al.* Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):268-78.
23. Hadadi I, Rae W, Clarke J, McEntee M, Ekpo E. Diagnostic Performance of Adjunctive Imaging Modalities Compared to Mammography Alone in Women with Non-Dense and Dense Breasts: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical breast cancer.* 2021;21(4):278-91.
24. European Commission. European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC): European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Tailored screening in women with high breast density: Hand-held ultrasound. Varese, Italia: European Union; 2019 [cited 2022 June]. Available from: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast/HHUS>.