



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE MAMA

Tamizaje y diagnóstico precoz

Uruguay

Noviembre de 2015

Segunda Edición

Índice

PRESENTACIÓN SEGUNDA EDICIÓN	5
AUTORIDADES	6
AUTORES	8
COLABORADORES	8
INTRODUCCIÓN.....	9
EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA	10
ALCANCE Y OBJETIVO DE LA GPC.....	14
METODOLOGÍA	15
SUMARIO.....	27
ANEXO 1.....	28
ANEXO 2.....	29
ANEXO 3	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34

PRESENTACIÓN SEGUNDA EDICIÓN

En el mundo y en Uruguay, el cáncer de mama es el más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Si bien las medidas de prevención no pueden evitar la mayoría de los casos, la detección temprana es posible y es el pilar del control de la enfermedad. Con esta finalidad, la aplicación sistemática de la mamografía en mujeres asintomáticas es el único estudio de tamizaje que ha demostrado reducir la mortalidad por cáncer de mama. Aproximadamente el 75% de los casos de cáncer de mama ocurren a partir de los 50 años y es a partir de esta edad que la mamografía de tamizaje ha mostrado el mayor beneficio.

Se estima que la aplicación sistemática de la mamografía ha contribuido a la reducción de la mortalidad por cáncer de mama observada en los países en los que existe acceso a la misma. En Uruguay, los programas de detección temprana impulsados desde el Ministerio de Salud Pública y la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, la capacidad instalada de equipos de mamografía y la legislación vigente, pueden haber contribuido a la reducción sostenida de la tasa estandarizada de mortalidad por cáncer mamario observada desde mediados de los 90'.

La presente guía ha sido desarrollada por un equipo técnico multidisciplinario e inter-institucional y es el resultado de un proceso de adaptación a las condiciones locales de guías internacionales de práctica clínica para el tamizaje del cáncer de mama en población de riesgo promedio, identificadas como las de mayor calidad metodológica. Estas guías están basadas en la mejor evidencia científica disponible y toman en cuenta el balance entre beneficios y posibles riesgos, en particular el riesgo de falsos positivos y de sobre-diagnóstico (casos que dejados a su evolución natural nunca se hubieran diagnosticado) para cada grupo de edad. Esta segunda edición incluye la actualización de la información epidemiológica nacional y de la evidencia disponible, la cual refuerza las recomendaciones incluidas en la misma.

Dr. Jorge Basso
Ministro de Salud Pública

Dra. Lucía Delgado
Directora del PRONACCAN

AUTORIDADES

Segunda Edición

Dr. Jorge Basso

Ministro de Salud Pública

Dra. Cristina Lustemberg

Subsecretaria de Salud Pública

Dr. Jorge Quian

Director General de la Salud

Dra. Raquel Rosa

Subdirectora General de la Salud

Ec. Arturo Echevarría

Presidente de la JUNASA

COORDINACIÓN

Dra. Ana Visconti

Responsable Área Salud Sexual y Reproductiva

Dr. Rafael Aguirre

Responsable del Programa de Salud Integral de la Mujer
Área de Salud Sexual y Reproductiva

Dra. Lucía Delgado

Directora del Programa Nacional de Control del Cáncer

**Primera Edición
(Noviembre de 2014. No publicada)**

Dra. Susana Muñiz
Ministra de Salud Pública

Dr. Leonel Briozzo
Subsecretario de Salud Pública

Dra. Marlene Sica
Directora General de la Salud

Dra. Adriana Brescia
Subdirectora General de la Salud

T.A. Elena Clavell
Directora de la DIGESNIS

Dr. Luis Gallo
Presidente de la JUNASA

COORDINACIÓN

Dra. Ana Noble
Directora de la División Programación en Salud

Dra. Clara Niz
Directora del Departamento de Enfermedades Crónicas No Transmisibles

Dra. Graciela Sabini
Responsable del Programa Nacional de Control del Cáncer

Dra. Leticia Rieppi
Directora del Departamento de Salud Sexual y Reproductiva

AUTORES

- Alicia **ALEMÁN**
- Isabel **ALONSO**
- Rafael **ALONSO**
- Catherine **AUSQUI**
- Cecilia **CASTILLO**
- Marcela **CUADRADO**
- Gustavo **FERREIRO**
- Gabriel **KRYGIER**
- Soledad **MILANS**
- Leticia **RIEPI**
- Graciela **SABINI**

SECRETARIA ADMINISTRATIVA

Fernanda BERMÚDEZ

ASESORA INTERNACIONAL:

Prof. Dra. Hélène Sancho Garnier (Francia)

ASESORES NACIONALES:

Prof. Dr. Enrique Barrios

Prof. Dra. Lucía Delgado

Prof. Dr. Pedro Kasdorf

Prof. Agda. Clara Niz

Prof. Dr. Alberto Viola

COLABORADORES

- Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria, Facultad de Medicina, UDELAR
- Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, UDELAR
- Departamento de Oncología, Facultad de Medicina, UDELAR
- Catedra Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, UDELAR
- Federación Médica del Interior
- Sociedad de Ginecología del Uruguay
- Sociedad de Medicina Familiar y Comunitaria
- Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay
- Unidad de Investigación Clínica Epidemiológica Montevideo

INTRODUCCIÓN

En nuestro país el cáncer de mama (CM) es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres (Estadísticas vitales MSP y Registro Nacional de Cáncer). En los últimos años se ha comprobado una disminución de la mortalidad por esta causa, tanto a nivel nacional como mundial, lo que podría estar vinculado a una mayor detección temprana, una mejora en los tratamientos y a la promoción de las Unidades de Mastología, en las que la discusión interdisciplinaria de los casos determina conductas clínicas eficientes y seguras para cada caso.

Las estrategias para disminuir la mortalidad por este cáncer se centran en la detección temprana utilizando técnicas de tamizaje y diagnóstico precoz que han variado a lo largo de los años y que incluyen: autoexamen, examen clínico, mamografías, ecografías y resonancia magnética de mama.

La detección temprana incluye el tamizaje y diagnóstico precoz

El tamizaje consiste en aplicar un test simple a individuos asintomáticos y aparentemente sanos para la detección de lesiones precancerosas o en una fase temprana de la enfermedad.

El *diagnóstico precoz* consiste en hacer diagnóstico de la enfermedad al inicio de los primeros síntomas.

Mientras que el tamizaje es una intervención desde el sistema de salud a la población (acción de salud pública), el diagnóstico precoz consiste en una acción de salud individual. (WHO, 2007)

Los programas de tamizajes, como cualquier intervención sanitaria, tienen beneficios y ciertos riesgos que deben ser considerados. Los beneficios parecen claros: la precocidad en el diagnóstico y la intervención clínica correspondiente mejorará el pronóstico de los enfermos.

Los inconvenientes son más complejos: las personas enfermas con resultados negativos de la prueba serán identificadas falsamente como sanas (falsos negativos) y eso puede retrasar el momento del diagnóstico.

Otros riesgos asociados están relacionados con las personas sanas con resultados positivos en la prueba de tamizaje que pueden experimentar preocupación y ansiedad hasta el diagnóstico definitivo, además de ser sometidas a pruebas que no necesitan (falsos positivos). También puede haber un sobre tratamiento o sobre intervencionismo para las formas más leves de la enfermedad (NCI 2013, NCI 2015).

La necesidad de actualizar las recomendaciones realizadas en el Uruguay ha motivado la realización de esta guía de detección temprana de cáncer de mama (tamizaje). Se realizan recomendaciones para el uso del autoexamen de mama, el examen clínico mamario y la mamografía (la ecografía mamaria y resonancia magnética no fueron incluidas en esta guía debido a que no son exámenes de uso rutinario en el tamizaje). Se establecen además los factores de riesgo que definen a la población a tamizar.

Las recomendaciones se proporcionan por separado para las mujeres de 40-49 años de edad, 50-69 y mayores de 70 años, dadas las diferentes tasas de incidencia de la enfermedad en estos grupos y de la evidencia científica disponible de su efectividad en este punto.

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres con un estimado de 1,38 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2012 (23 % de todos los cánceres), y ocupa el segundo lugar general (10,9 % de todos los cánceres) después del cáncer de próstata (GLOBOCAN 2012, *International Agency for Research on Cancer*).

El rango de las tasas de mortalidad es mucho menor a causa de la supervivencia más favorable del cáncer de mama en las regiones desarrolladas (alta incidencia). Como resultado, el cáncer de mama se ubica como la quinta causa de muerte por cáncer en general (458.000 defunciones), pero sigue siendo la causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres. (Figuras 1 y 2)

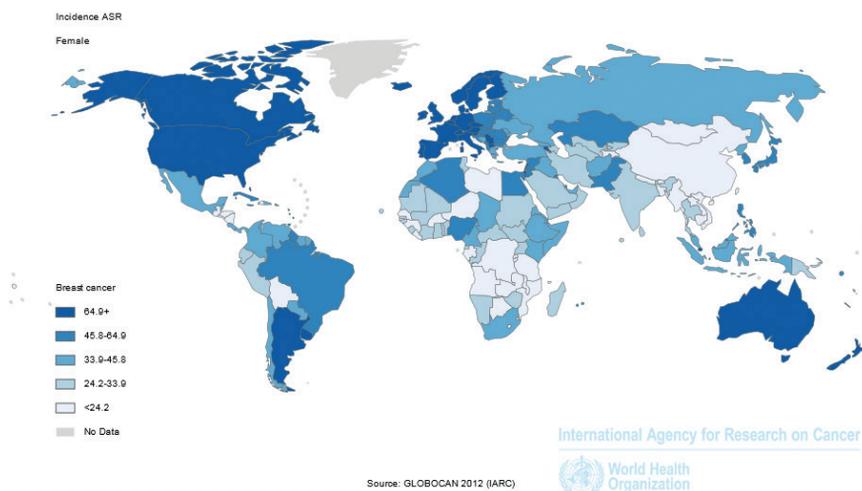


Figura 1. Cáncer de Mama. Valor estimado de Incidencia mundial por cáncer de mama, todas las edades. Tasa estandarizada por edad

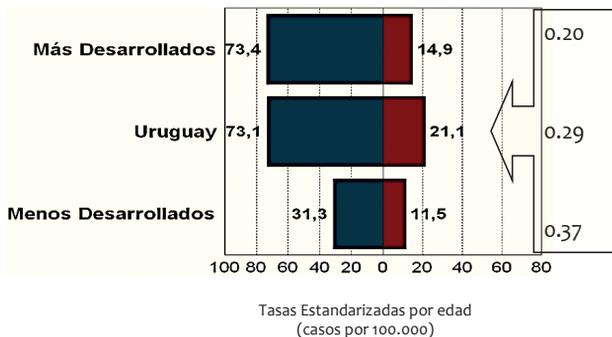


Figura 2. Incidencia y Mortalidad de CM. Comportamiento en países en desarrollo y países desarrollados
(Fuente: IARC, Globocan 2012. Registro Nacional del Cáncer, CHLCC 2015)

En Uruguay los resultados son similares a los países desarrollados, el CM es el cáncer más frecuente en mujeres y también es la primera causa de muerte por cáncer, según el Registro Nacional de Cáncer de la Comisión Honoraria de la Lucha Contra el Cáncer (Informe 2010 y Síntesis de los últimos datos estadísticos) (Figuras 2 y 3).

Específicamente en Uruguay la tasa de incidencia del CM es de 73,1/100.000, con una mortalidad del 21,1/100.000 mujeres, según datos reportados por el Registro Nacional de Cáncer (Incidencia y Mortalidad, 2007-2011) (figura 3).

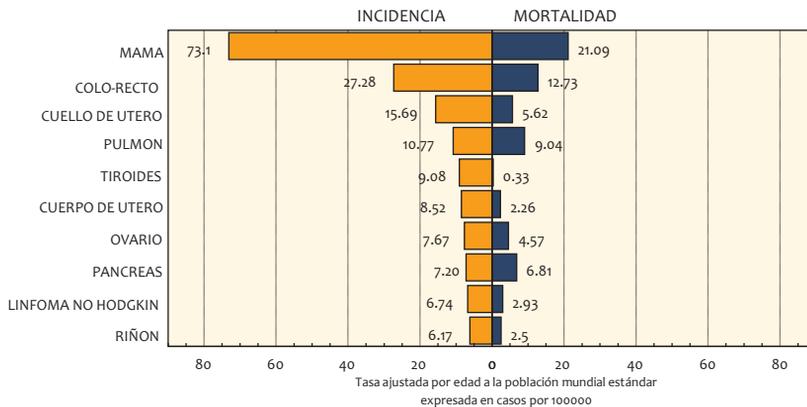


Figura 3. Cáncer en Uruguay, (incidencia y mortalidad) principales localizaciones. Mujeres, 2007-2011
(Fuente: Registro Nacional del Cáncer, CHLCC. 2015)

La figura 4, muestra las tasas de incidencia y mortalidad del CM en función de la edad, y la figura 5, el incremento de la incidencia por grupos etarios lo que evidencia que el 78% de los casos se producen después de los 50 años, con el pico alrededor de los 70 años.

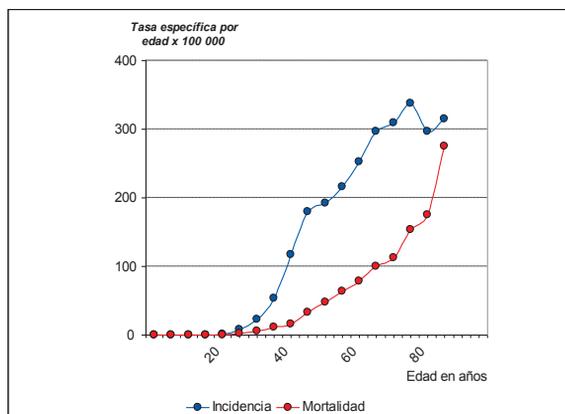


Figura 4. Cáncer de Mama en Uruguay: 2005-2009. Distribución según tasa específica por edad
(Fuente: Registro Nacional del Cáncer, CHLCC 2015)

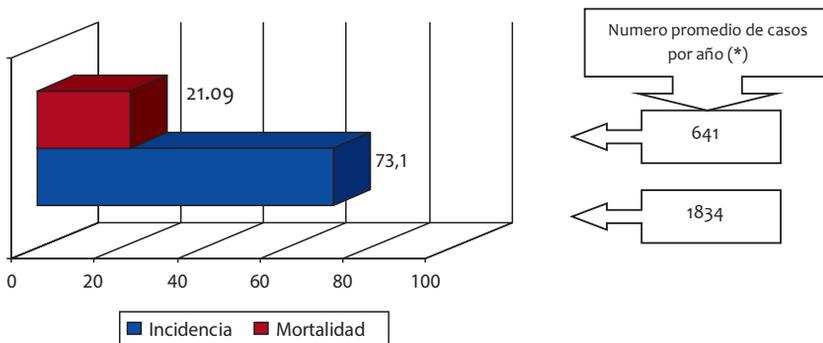
Tabla 1. Comparación de incidencia y mortalidad del CM en Uruguay, según intervalo de edad. 2007-2011

Intervalo de edad	INCIDENCIA		MORTALIDAD		Intervalo de edad	PROMEDIO ANUAL N° CASOS	
	T.A.	Casos	T.A.	Casos		Incidencia	Mortalidad
0-4	0,00	0	0,00	0	0-4	0	0
5-9	0,00	0	0,00	0	5-9	0	0
10-14	0,00	0	0,00	0	10-14	0	0
15-19	0,31	2	0,17	1	15-19	0	0
20-24	1,65	10	2,04	12	20-24	2	0
25-29	8,52	5	1,51	9	25-29	9	2
30-34	23,28	136	5,14	30	30-34	31	6
35-39	53,77	298	11,37	63	35-39	60	11
40-44	117,58	621	16,09	85	40-44	124	20
45-49	179,73	914	32,84	167	45-49	186	38
50-54	192,04	947	47,65	235	50-54	181	52
55-59	215,40	944	63,21	277	55-59	191	57
60-64	252,17	1.002	78,27	311	60-64	201	61
65-69	296,09	1.058	99,63	356	65-69	208	74
70-74	308,94	1.017	112,70	371	70-74	216	75
75-79	337,35	940	153,24	427	75-79	194	94
80-84	296,44	642	174,54	378	80-84	128	76
85 y más	314,56	589	275,04	515	85 y más	119	101
TOTAL		9.171		3.228		1.850	667

Fuente: Registro Nacional del Cáncer, CHLCC

En nuestro país se diagnostican en promedio 1834 casos nuevos de CM por año y

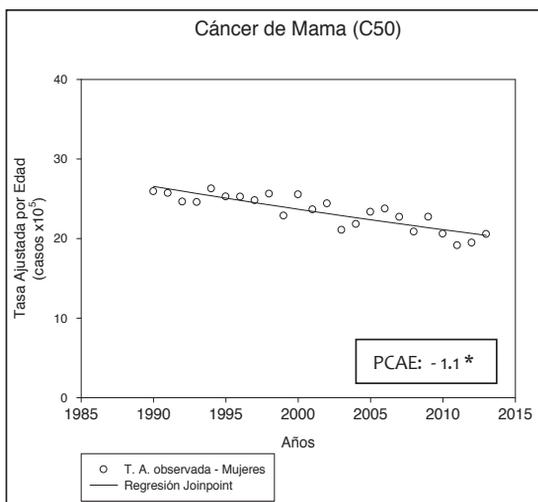
fallecen en promedio 641 pacientes por esta patología. (Figura 5)



(*) Población estandarizada mundial.

Figura 5. Incidencia y Mortalidad por CM en el Uruguay. Período 2007-2011
(Fuente: Registro Nacional del Cáncer, CHLCC 2015)

Al analizar la tendencia de la mortalidad por cáncer de mama, a partir de las tasas ajustadas se aprecia un descenso significativo superior al 1% por año a lo largo del periodo considerado. (Figura 6)



T.A.: Tasa ajustada por edad a la población mundial estándar expresada en casos x 100.000.

PCAE: Porcentaje de Cambio Anual Estimado para el período (1990-2013).

(*) PCAE estadísticamente significativo Registro Nacional del Cáncer. CHLCC

Figura 6. Cáncer de Mama en Uruguay. Tendencia de mortalidad por CM, según grupo etario.

Si se consideran los estadios de presentación al diagnóstico podemos ver que la gran mayoría (69,5%) de los casos en nuestro país se diagnostican en estadios tempranos

(carcinoma in situ 12,2%; estadios I 35 % y estadio II 22,3 %). (Figura 7)

Esto reafirma la importancia de la adecuación del uso de la mamografía como instrumento de detección precoz.

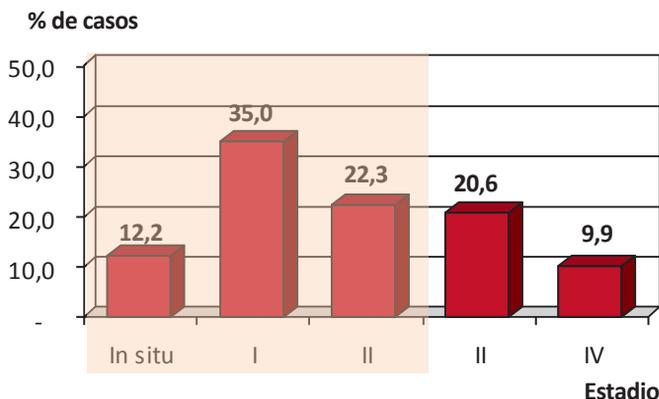


Figura 7. Estadios de presentación del CM en Uruguay. Incidencia 2005-2009.
(Fuente: Registro Nacional del Cáncer, CHLCC 2015)

ALCANCE Y OBJETIVO DE LA GPC

El objetivo de esta guía es realizar recomendaciones para la detección temprana del cáncer de mama en población general de mujeres de riesgo promedio, teniendo en cuenta la evidencia científica existente y balanceando los riesgos y beneficios de las opciones disponibles.

El objetivo específico es el de contribuir a la reducción de la mortalidad por cáncer de mama a través de la realización de recomendaciones de tamizaje de la población para esta patología estableciendo un balance riesgo-beneficio.

La misma será aplicable a mujeres de la población general, sin síntomas ni signos mamarios.

En esta guía se realizarán recomendaciones sobre cuál es la mejor opción de tamizaje del cáncer de mama en los diferentes grupos etarios.

La guía está dirigida a los equipos de salud que participan en el control en salud y la detección temprana del cáncer de mama (médicos de familia, ginecólogos, médicos generales, parteras y todo personal médico que realice detección temprana de cáncer de mama).

Esta guía se ha desarrollado por un equipo multidisciplinario conformado por gine-

cólogos, oncólogos, médicos de familia, imagenólogos, ingenieros en biotecnologías y epidemiólogos, provenientes de varias instituciones: autoridad sanitaria, sociedades científicas, Registro Nacional de Cáncer, instituciones independientes vinculadas a la temática y la academia (Facultad de Medicina de la UdelAR). La Prof. Héléne Sancho Garnier de Montpellier Francia, colaboró como asesora experta en la validación externa. Así mismo se convocó un grupo revisor externo de profesionales, para su validación.

METODOLOGÍA

Métodos

La metodología seleccionada es la guía de adaptación de guías de práctica clínica (GPC) elaborada por el Ministerio de Salud de la Nación de Argentina (Esandi M.E., et al. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 2008).

La misma establece seguir los siguientes pasos, los cuales se cumplieron:

- creación de un grupo elaborador de guías,
- definición de la/s pregunta/s clínica/s a ser abordada/s en la guía,
- definición de la estrategia de búsqueda de GPC pasibles de ser adaptadas,
- análisis críticos de estas GPC utilizando el instrumento AGREE II,
- selección de la o las guías a adaptar de acuerdo a su calidad (ver ANEXO 1),
- selección de las recomendaciones de acuerdo al criterio de Alto Grado de Evidencia y Fuerza de recomendación (AGER),
- adopción o adaptación de las recomendaciones de estas guías al contexto local,
- evaluación de la aplicabilidad de la recomendación,
- reformulación de la recomendación por consenso (con la definición de valores y preferencias de los usuarios),
- revisión externa de la guía.

La presentación de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones corresponden a la seguida en guías internacionales seleccionadas. En la mayoría se evalúa la calidad de la evidencia siguiendo los criterios del grupo GRADE (Ver ANEXO 2) y las recomendaciones fueron elaboradas según los mismos criterios que tienen en cuenta:

- a. calidad global de la evidencia,
- b. balance entre riesgos y beneficios,
- c. valores y preferencias de la población.

Los costos no fueron tenidos en cuenta para nuestras recomendaciones en esta etapa, siendo una tarea pendiente que permitirá en próximas actualizaciones incor-

porar esta variable siguiendo las recomendaciones internacionales.

Preguntas clínicas abordadas por la guía

Las preguntas clínicas planteadas en esta guía corresponden a las dudas clínicas y epidemiológicas relacionadas con los criterios para realización de tamizaje de cáncer de mama.

1. ¿Cómo se definen las poblaciones diana (de riesgo promedio) para el tamizaje de cáncer de mama?
2. ¿Cuál/es es/son los método/s de tamizaje más eficaz/es y seguros a utilizar para reducir la mortalidad por cáncer de mama?
3. ¿En qué grupos etarios debe realizarse el tamizaje?
4. ¿Con qué periodicidad debe realizarse el tamizaje?
5. ¿Qué características técnicas deben tener los métodos de tamizaje y diagnóstico precoz? (Autoexamen mamario, examen clínico mamario y mamografía). Esta pregunta no será abordada en esta publicación.
6. ¿Qué formación deberían tener los recursos humanos que realizan la detección temprana e interpretan los resultados de los mismos? Esta pregunta no será abordada en esta publicación.
7. En el caso de la implementación de un plan de tamizaje en la población de mujeres, se necesita un alto control de calidad: establecer criterios de habilitación y control de los equipos mamográficos, de las técnicas de mamografía a utilizar y de la capacitación de los recursos humanos involucrados, lo que hace necesario la realización de un Manual de Procedimientos detallados. Para el caso de los equipos mamográficos, en Uruguay a través de la Ley 19056 de fecha 4 de enero de 2013 se crea la Autoridad Reguladora Nacional en Radioprotección con el fin de garantizar la protección y la seguridad radiológica en cuanto a la protección del personal ocupacionalmente expuesto, al del público en general (Art. 2), así como elaborar normas, reglamentos técnicos, códigos de práctica y seguridad (Inc. B, Art. 5).

En términos generales, las preguntas relacionadas al tamizaje propiamente dicho tienen los siguientes componentes:

POBLACIÓN

Las recomendaciones están dirigidas a poblaciones de mujeres sin riesgo elevado (riesgo hereditario, radiación torácica previa, hiperplasia con atipias).

INTERVENCIONES DE DETECCIÓN

Las alternativas a considerar incluyen el autoexamen mamario, el examen clínico

mamario y la mamografía.

No se plantea el uso de resonancia magnética ni ecografía ya que no tienen indicación para el tamizaje en mujeres con este nivel de riesgo (NCI, 2013, NCI 2015).

RESULTADOS

Se plantean como resultados de interés a evaluar: mortalidad por cáncer de mama, errores de detección (falsos positivos y negativos).

Estrategia de búsqueda de la GPC y evidencia complementaria.

Para responder a las preguntas se realizó una búsqueda bibliográfica de GPC en PUBMED, TRIPDATABASE, LILACS and COCHRANE. Las palabras utilizadas fueron: SCREENING AND BREAST AND CANCER o sus correspondientes en español y se filtró por fecha de publicación incluyendo guías publicadas en los 5 últimos años (desde 2008 en adelante). La búsqueda fue realizada en diciembre 2012 y actualizada en junio 2013. El criterio de inclusión fue guías que contaran con una sección de “métodos” (que permitiera la evaluación a través del AGREE) y que evaluaran las alternativas diagnósticas de interés. Se obtuvieron más de 500 citas bibliográficas por esta búsqueda. Se revisaron títulos y resúmenes de las mismas para eliminar duplicaciones y guías que no cumplieran con los criterios de inclusión.

Las guías seleccionadas fueron evaluadas por dos revisores independientes utilizando el instrumento AGREE II.

Se realizó además una búsqueda complementaria de estudios aleatorizados que evaluaran la utilización de tamizaje de cáncer de mama en población de bajo riesgo y que pudieran no haber sido incluidos en ninguna de las guías analizadas (marzo 2013-febrero 2014)

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

A todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como a los profesionales que han participado como colaboradores expertos, se les solicitó la firma de una declaración de intereses (ANEXO 3). Ninguno de los participantes declaró conflictos de interés para la participación.

RESULTADOS

GPC encontradas

Las guías encontradas y evaluadas son:

- Alberta Clinical Practice Guidelines (2008). Alberta Health Service, Alberta, Canada.
- Agency for Health Research and Quality Guidelines 2011. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation 2009 <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/section2.html#Breastpt2>, <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/appendix-f.html>. En la revisión bibliográfica realizada para la segunda edición se encontró la versión 2014. Disponible en: <http://screeningforbreastcancer.org/?ds=1&s=breast%2520screening>
- National Cancer Institute: PDQ® Breast Cancer Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified <MM/DD/YYYY>. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/healthprofessional>. Accessed <MM/DD/YYYY>. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years The Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2011.
- En la búsqueda complementaria de estudios aleatorizados se encontró un artículo de Miller et al publicado en febrero 2014.

Calidad evaluada por AGREE

Las guías fueron evaluadas por dos revisores independientes utilizando el instrumento AGREE. De acuerdo a esta evaluación las dos guías de mejor calidad fueron las de la Canadian Task Force (CTF) 2011 y Agency for health research and quality (AHRQ) 2011. El Instituto Nacional de Cáncer (NCI) en 2013 realiza una revisión de la evidencia completa que también se comenta, posteriormente actualizadas en julio de 2015.

Recomendaciones para Uruguay

1. ¿Cómo se definen las poblaciones diana para el tamizaje y para el diagnóstico precoz?
De acuerdo a la evidencia reportada en las guías analizadas y teniendo en cuenta las características de la población: la población diana son las mujeres asintomáticas con riesgo promedio de sufrir cáncer de mama, es decir sin riesgo elevado.
2. ¿Cuál/es es/son los método/s de tamizaje y de diagnóstico precoz más eficaz y seguro a utilizar para reducir la mortalidad por cáncer de mama?
Las intervenciones que fueron evaluadas en relación al tamizaje de cáncer de

2015 | GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER DE MAMA

mama son: el autoexamen mamario, el examen clínico mamario (examen realizado por un técnico médico) y la mamografía.

Las guías seleccionadas para adaptación realizan recomendaciones diferentes en varios casos; sin embargo, es importante tener en cuenta que las mismas utilizan el mismo tipo de evidencia (especialmente en relación al uso de la mamografía como tamizaje). Los valores y preferencia de las usuarias son, sin dudas, el elemento que más incide en la recomendación final de estas guías.

Autoexamen mamario

La evidencia citada por las guías seleccionadas corresponde a una revisión sistemática de estudios aleatorizados de gran tamaño (388.535) realizados en Shanghái y en Rusia (Kösters 2003). El riesgo relativo para mortalidad por cáncer de mama fue de 1.05 (IC95% 0.9-1.24), el riesgo relativo para biopsias innecesarias 1.85 (IC95% 1.79-2.00)

	CTF 2011	AHRQ 2011	NCI 2013
RECOMENDACIÓN	No se recomienda realizar examen autoexamen	El autoexamen mamario debe estimularse y recomendar a las mujeres reportar cambios en sus mamas a sus proveedores de salud	La evidencia actual es insuficiente para determinar los potenciales beneficios o riesgos de los exámenes clínicos mamaros
EVIDENCIA	bajo-moderado nivel de evidencia (Humprey 2002, Kösters 2003)	Recomendación débil, basada en opinión de expertos y consensos	Nivel evidencia bajo-moderado

Autocuidado de su cuerpo

RECOMENDACIÓN

De acuerdo a la evidencia reportada en las guías analizadas no hay evidencia que respalde la indicación sistemática de autoexamen de mama pero teniendo en cuenta las características culturales de la población, se recomienda estimular el autocuidado del cuerpo en forma general incluyendo las mamas. (Opinión de expertos)

Examen clínico de mama

No existen estudios aleatorizados finalizados que demuestren efecto beneficioso del examen clínico mamario en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama, pudiendo incrementar significativamente el número de intervenciones diagnósticas por falsos positivos.

	CTF 2011	AHRQ 2011	NCI 2013
RECOMENDACIÓN	No se recomienda realizar examen clínico de mama	El examen clínico mamario debe realizarse anualmente a partir de los 40 años de edad	La evidencia actual es insuficiente para determinar los potenciales beneficios o riesgos de los exámenes clínicos mamarios
EVIDENCIA	Recomendación débil, bajo nivel de evidencia (Kösters 2003)	Recomendación débil, (basada en opinión de expertos y registro de programa de detección precoz)	

Examen clínico anual

RECOMENDACIÓN

De acuerdo a la evidencia reportada en las guías analizadas no hay evidencia que respalde la indicación sistemática de examen clínico de mama pero teniendo en cuenta las características culturales de la población, se recomienda estimular el control clínico en salud con inclusión del examen clínico mamario. (Opinión de expertos)

Mamografía

Las guías seleccionadas basan sus recomendaciones en ocho estudios clínicos aleatorizados aunque en algunas publicaciones son presentados como nueve estudios ya que uno de ellos (Tabar et al, 1985) incluyó mujeres de dos condados en Suecia que suelen ser reportados por separado.

La calidad de los estudios incluidos es moderada en la mayoría de los casos y hay

2015 | GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER DE MAMA

variaciones en las características del tamizaje realizado así como de las edades de inclusión y tiempo de seguimiento.

La recomendación en términos generales establecida por las guías es concordante pero las variaciones se presentan al momento de establecer recomendaciones por grupo etario.

	CTF 2011	AHRQ 2011
RECOMENDACIÓN	La realización de mamografía constituye un método adecuado para reducir la mortalidad por cáncer en mujeres	Ídem
EVIDENCIA	Moderada calidad de la evidencia (estudios aleatorizados de moderada calidad)	Moderada calidad de la evidencia (estudios aleatorizados de moderada calidad)

Mamografía

RECOMENDACIÓN

En las guías analizadas surge que existe evidencia reportada que respalda la indicación de la mamografía como herramienta de diagnóstico temprano de la enfermedad.

(Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada)

3. ¿En qué grupos etarios debe realizarse el tamizaje?

Perfil poblacional a estudiar

RECOMENDACIÓN

Entre los 50-74 años: Se recomienda realizar tamizaje mamográfico sistemático

De acuerdo a la evidencia reportada en las guías analizadas, la población entre los 40 y 69 años tendría una reducción de la mortalidad por cáncer de mama si se realiza mamografías, pero al considerar los efectos no deseados (falsos positivos) la población que más se beneficiaría de este tipo de tamizaje es la de 50-69 años (CTF 2011, AHRQ 2011). En la población de 70 a 74 años la realización de mamografías rutinarias muestra una reducción de la mortalidad que es marginalmente no significativa (solo 2 estudios evaluaron el tamizaje en este grupo etario), sin embargo, tomando la estimación puntual, el impacto que la mamografía tendría en esta población es el mayor de todos los grupos analizados (serían necesario tamizar 450 mujeres por 11 años para evitar una muerte). Dadas las características epidemiológicas de nuestro país se recomienda tamizar esta población. (Recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada)

No hay evidencia de buena calidad que justifique la realización de tamizaje sistemático antes de los 40 años. Luego de los 75 años no hay evidencia de buena calidad que demuestre beneficio del tamizaje sistemático (recomendación débil, evidencia baja calidad)

4. ¿Con que periodicidad debe realizarse el tamizaje?

Para la determinación de intervalo temporal para la aplicación del screening debe tenerse en cuenta el tiempo de duración de la enfermedad antes de que los síntomas clínicos aparezcan y mientras el cual la enfermedad es detectable a través del tamizaje (Sojourn time). En el caso del cáncer de mama la media de tiempo es (Smith 2004, calidad de la evidencia moderada-baja):

- 40-49 años - 2-2.4 años
- 50-59 años - 2.5-3.7 años
- 60-69 años - 3.5-4.2 años
- 70-74 años - 4-4.1 años

Los estudios incluidos en las guías varían en cuanto a la frecuencia del tamizaje (ver anexo II) pero en la mayoría el tamizaje es bianual.

En 2009 Mandelblatt et. al. realizaron modelos matemáticos para establecer riesgos y beneficios de realizar mamografía anual o cada dos años. Concluyeron que

2015 | GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER DE MAMA

la realización de mamografías cada dos años genera el 81% de los beneficios de la mamografía anual con una reducción en el 50% de los falsos positivos.

En los casos en que se recomienda realizar tamizaje mamográfico se sugiere que este se realice cada 2 años. (Recomendación fuerte, calidad de evidencia baja)

Recomendaciones realizadas por las dos guías seleccionadas para el tamizaje con mamografía incluyendo grupos etarios y periodicidad.

Grupo etario	Canadian Task Force 2011	AHRQ 2011
Mujeres de 40 a 49 años	No se recomienda mamografía	2011: Se recomienda ofrecer mamografía anual 2015: Individualizar la decisión para iniciar mamografía cada dos años, de acuerdo a la preferencia de la paciente.
	Recomendación débil, moderada calidad de la evidencia	Nivel B de evidencia (recomendación basada en evidencia limitada o inconsistente)
Mujeres de 50 a 69 años	Se recomienda mamografía cada 2-3 años	2011 y 2015: Se recomienda ofrecer mamografía cada 2 años
	Recomendación débil, moderada calidad de la evidencia	Nivel B de evidencia (recomendación basada en evidencia limitada o inconsistente)
Mujeres de 70 a 74 años	Se recomienda mamografía cada 2-3 años	2011: Recomienda ofrecer mamografía anual 2015: Recomienda ofrecer mamografía cada 2 años
	Recomendación débil, calidad baja	Nivel B de evidencia (recomendación basada en evidencia limitada o inconsistente)

Mujeres de 75 y más	No hay evidencia suficiente como para recomendar	recomienda ofrecer mamografía anual
		Nivel B de evidencia (recomendación basada en evidencia limitada o inconsistente)

Las recomendaciones realizadas en las guías se basan en los beneficios y riesgos esperados al realizar mamografía y se expresan en términos de número de mujeres a las que se debe realizar una mamografía cada dos años durante 10-11 años para evitar una muerte y para ese número de mujeres cuantos diagnósticos erróneos (falsos positivos) se realizaron (que requirieron biopsias, tratamiento innecesario).

Grupo etario	Canadian Task Force 2011		AHRQ 2011	
	Número de muertes evitadas por cada 2000 mujeres tamizadas durante 10 años.	Cada 2000 mujeres con diagnóstico erróneo	Número de muertes evitadas por cada 2000 mujeres tamizadas durante 10 años.	Número de mujeres con diagnóstico erróneo (*)
40 a 49 años	1	654 (71 biopsias, 10 nodulectomias o mastectomías)	1	No se reporta específicamente estos datos
50 a 59 años 60- 69 años	3	565 (72 biopsias)	1-2 5	No se reporta específicamente estos datos
70-74 años	4	425 (48 biopsias)	-	No se reporta específicamente estos datos

(*) Refieren que de 20 a 30 % de mujeres invitadas a ser tamizadas tendrán un falso positivo que requerirá realizar estudios complementarios incluyendo en algunos casos biopsias.

Cabe destacar que la decisión de recomendar mamografía anual entre los 40 y 70 años se basa fundamentalmente en el impacto sobre la mortalidad sin considerar mayormente los efectos adversos.

El NCI 2013 en su revisión de la temática establece que la realización de tamizaje mamográfico cada 1-2 años en el grupo de 40 a 70 años presenta sólida evidencia de beneficio, sin embargo aproximadamente el 50% de las mujeres tamizadas anualmente por 10 años tendrá en algún momento un falso positivo y de estas entre un 7% y 27% tendrán una biopsia (Elmore 1998, Hubbard 2011). Además, en su revisión 2015 hace mención a la incertidumbre sobre la magnitud del beneficio de la mamografía cuando se toman en cuenta los resultados de estudio CNBSS, con 25 años de seguimiento (Miller AB 2014) y refuerza la importancia de considerar el riesgo de sobrediagnóstico

RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO

Las siguientes recomendaciones se realizan en base a la consideración de la evidencia analizada por las guías seleccionadas y teniendo en cuenta el balance entre beneficios y riesgos desde las perspectivas de este grupo de trabajo.

RECOMENDACIÓN

1. **No se recomienda tamizaje sistemático en el grupo de 40-49 años. Se recomienda discutir con la usuaria los beneficios y potenciales riesgos de realizar tamizaje mamográfico entre los 40 y 49 años ofreciéndole la realización del mismo si ella lo desea.**
2. **Se recomienda tamizaje mamográfico cada dos años entre los 50 y 69 años.**
3. **No se recomienda tamizaje mamográfico sistemático en el grupo de 70-74 años. Se sugiere discutir con la usuaria los beneficios y potenciales riesgos de realizar tamizaje mamográfico entre los 70 y 74 años ofreciéndole la realización del mismo si ella lo desea. Es recomendable que este se realice cada 2 años.**
4. **No se recomienda realizar tamizaje mamográfico cada dos años en mujeres menores de 40 años ni en mayores de 74 años.**

En el caso de la implementación de un plan de tamizaje en la población de mujeres, se necesita un alto control de calidad: control de los equipos mamográficos, de las técnicas de mamografía y de la capacitación de los recursos humanos involucrados, lo que hace necesario la realización de un Manual de Procedimientos detallados.

La organización de un programa de tamizaje también necesita de un monitoreo de los datos a fin de realizar una evaluación permanente.

SUMARIO

Grupo etario	Recomendación
Mujeres < 39 años	No hay recomendación de tamizaje para este grupo.
Mujeres de 40 a 49 años	Consulta con su médico para eventual mamografía de despistaje
Mujeres de 50 a 69 años	Se recomienda mamografía cada 2 años
Mujeres de 70 a 74 años	Consulta con su médico para eventual mamografía de despistaje cada 2 años
Mujeres de 75 y mas	No hay recomendación de tamizaje para este grupo.

ANEXO 1

Categorías de GPC según calidad	Descripción de las categorías
Muy recomendadas	<p>GPC cuyo puntaje estandarizado supera el 60% en 4 o más de los 6 dominios del AGREE. Las puntuaciones de los dominios restantes no podrán ser menores a un 30%</p> <p>Para que una GPC sea clasificada como “muy recomendada”, el puntaje correspondiente al dominio RIGOR en la elaboración debe ser mayor a un 60%, siendo esta una condición excluyente de esta categoría.</p>
Recomendadas	<p>GPC cuyo puntaje estandarizado se encuentra entre 30-60% en 4 o más de los 6 dominios del AGREE.</p> <p>Para que una GPC sea clasificada como “recomendada”.</p> <p>El puntaje correspondiente al dominio RIGOR en la elaboración debe encontrarse entre 30% y 60%, siendo esta una condición excluyente de esta categoría.</p>
No recomendados	<p>GPC cuyo puntaje estandarizado es <30% en 4 o más de los 6 dominios del AGREE.</p> <p>Toda guía cuyo puntaje en el dominio RIGOR en la elaboración en menor a 30% será clasificada como “no recomendada”, independientemente del puntaje de los demás dominios.</p>

ANEXO 2

Criterios de evaluación de la evidencia y definición de recomendaciones de acuerdo al grupo GRADE (extraído de GRUPOS DE EXPERTOS DEL PAPPS. Recomendaciones de prevención del cáncer. Aten Primaria. 2012;44 Supl 1:23-35).

Tabla 1 Evaluación de la calidad de la evidencia para cada variable. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

Calidad de la evidencia	Diseño del estudio	Disminuir si ^a	Aumentar si ^a
Alta	ECA	Limitación de la calidad del estudio importante (-1) o muy importante (-2) Inconsistencia importante (-1) Alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de si la evidencia es directa	Asociación fuerte ^b , sin factores de confusión, consistente y directa (+1) Asociación muy fuerte ^c , sin amenazas importantes a la validez (no sesgos) y evidencia directa (+2)
Moderada		Datos escasos o imprecisos (-1) Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)	Gradiente dosis-respuesta (+1) Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Baja Muy baja	Estudio observacional		

ECA: ensayo clínico aleatorio.

^a1: subir o bajar 1 nivel (p. ej., de alto a moderado); 2: subir o bajar 2 niveles (p. ej., de alto a bajo);

^bUn riesgo relativo estadísticamente significativo de > 2 ($< 0,5$), basado en evidencias consistentes en 2 o más estudios observacionales, sin factores confusores plausibles.

^cUn riesgo relativo estadísticamente significativo de > 5 ($< 0,2$), basado en evidencia directa y sin marcas importantes a la validez.

Tabla 2 Fuerza de la recomendaciones. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assesment, Development and Evaluation Working Group)

	Pacientes	Clínicos	Gestores/planificadores
Fuerte	La inmensa mayoría de las personas estaría de acuerdo con la acción recomendada, pero un número importante de ellas no	La mayoría de los pacientes debería recibir la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones
Débil	La mayoría de las personas estaría de acuerdo con la acción recomendada, pero un número importante de ellas no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a adoptar la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Hay la necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés

Fuente: Guyatt et al'.

Tabla 3 Metodología de evaluación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group)

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – Definición de las variables de resultado (de beneficio y de riesgo), para cada una de las preguntas de intervención formuladas y definidas en formato PICO (paciente, intervención, comparación, outcomes) | <ul style="list-style-type: none"> – Evaluación de la calidad global de la evidencia. La calidad global de la evidencia se considera según el nivel de calidad más bajo conseguido por las variables de resultado claves. Si la evidencia para todas las variables claves favorece la misma alternativa y hay evidencia de alta calidad para algunas para algunas, aunque no para todas las variables, la calidad global se puede considerar alta. Las evidencias de baja calidad sobre beneficios y riesgos poco importantes no deberían disminuir el grado de evidencia global |
| <ul style="list-style-type: none"> – Puntuación de las variables de resultado de 1 a 9.
A las variables clave para tomar una decisión se les asigna una puntuación de 7 a 9, para las variables importantes (pero no clave) de 4 a 6 y para las variables poco importantes, de 1 a 3. El grupo de trabajo identificó, valoró y consensuó la importancia de las variables de resultado | <ul style="list-style-type: none"> – Asignación de la fuerza de la recomendación. El sistema GRADE distingue entre recomendaciones fuertes y débiles, y hace juicios explícitos sobre los factores que pueden afectar a la fuerza de la recomendación: balance entre beneficios y riesgos, calidad global de la evidencia, valores y preferencias de la población y costes. Ambas categorías, fuerte y débil, pueden ser a favor o contra de una determinada intervención. Las recomendaciones se han valorado desde la perspectiva individual y desde la perspectiva poblacional. Se remarca la importancia que tiene que las personas estén informadas de los beneficios y riesgos del cribado. Los valores y preferencias de las personas serán factores clave para realizar este cribado. Algunas personas le darán mucho valor a los beneficios del cribado (disminuir la cribalidad) pero otras querrán evitar los riesgos del sobrediagnóstico y sobretratamiento, y los posibles perjuicios sobre su calidad de vida. En la tabla 2 se describe el significado de las categorías fuerte y débil. |
| <ul style="list-style-type: none"> – Evaluación de la calidad de la evidencia para cada una de las variables de resultados clave. Para la evaluación de la evidencia se han tenido en cuenta las RS y los informes disponibles elaborados por la USPSTF y la CTF. Asimismo se han diseñado búsquedas para identificar las RS, los ECA y otros estudios publicados. La calidad de la evidencia para cada una de las variables en el sistema GRADE se valora como alta, moderada, baja y muy baja. Los ECA (y las RS de ECA) tienen como punto de partida una calidad de evidencia alta y los estudios observacionales (y las RS de estudios observacionales) baja. Los diversos aspectos descritos en la tabla 1 pueden hacer disminuir o aumentar la calidad de la evidencia. Las tablas de evidencia se han elaborado con la herramienta GRADE profile (http://gradeworkinggroup.org/index.htm) | |

ECA: ensayo aleatorizado; CTF: Canadian Task Force; RS: revisiones sistemáticas; USPSTF United States Preventive Task Force.

Fuente: Guyatt et al¹.

Criterios usados por AHRQ 2011 para evaluar la evidencia

Los estudios se revisaron y evaluaron de acuerdo con el método que describe el “Preventive Services Task Force” de EE.UU:

- I. Evidencia obtenida en al menos un ensayo aleatorio, controlado bien diseñado.
- II.1. Evidencia obtenida de ensayos controlados, bien diseñados sin aleatorización
- II.2. Evidencia obtenida de cohortes bien diseñados o estudios de casos y controles analíticos, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación.
- II.3 . Evidencia obtenida de múltiples períodos de tiempo con o sin intervención sistemática. Podrían considerarse este tipo de pruebas cuando existan resultados contundentes.
- III . Opiniones de referentes en el tema, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

La evidencia encontrada en las recomendaciones se clasifican según las siguientes categorías:

- Nivel A - Las recomendaciones se basan en la evidencia científica buena y consistente.
- Nivel B - Las recomendaciones se basan en la evidencia científica limitada o inconsistente.
- Nivel C - La recomendación se basa, principalmente en el consenso y la opinión de expertos .

ANEXO 3

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

¿Posee Ud. algún interés financiero o de otra naturaleza en el tema a tratar, que pueda constituir un conflicto de interés real, potencial o aparente? (marque con una x lo que corresponda)

SI

NO

Si su respuesta fue SI, por favor complete los detalles en la siguiente tabla.

Tipo de interés (patente, acciones, asociación, remuneración)	Nombre de la entidad comercial	¿Le pertenece a usted?	¿Interés actual? (o año de cese del interés)

¿Existe alguna otra circunstancia que pudiera afectar su objetividad e independencia en la tarea a desempeñar o que pudiera afectar la percepción que otros tienen de su objetividad e independencia?

Declaro que la información expuesta es correcta y que no estoy en conocimiento de ninguna situación de conflicto de interés real, potencial o aparente. Me comprometo a informar cualquier cambio en estas circunstancias, incluyendo si el mismo se produjera durante las actividades del presente trabajo.

FIRMA
ACLARACIÓN DE FIRMA

FECHA

BIBLIOGRAFÍA

Alberta Clinical Practice Guidelines (2007). Alberta Health Service, Alberta, Canada. Consultado en 2013 en http://www.cbcn.ca/documents/breast_cancer_guideline.pdf

American College of Obstetricians-Gynecologists. 2011. Practice bulletin no. 122: Breast cancer screening. *Obstet Gynecol*, 118(2 Pt 1):372-82.

Anderson BO et al. (2008). Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer*, 113, 2221-43.

Balshem H1, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. 2001, GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence *J Clin Epidemiol*, 64(4):401-6.

Barrios, Enrique. Juan A. Vassallo, Rafael Alonso, Mariela Garau, Carina Musetti. 2010, III Atlas de incidencia del cáncer en el Uruguay. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer, 119p.: ilus.

Bjurstam N, Björneld L, Warwick J, et al. 2003, The Gothenburg breast screening trial. *Cancer*, 97, 2387-96.

Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, et al. 1998, Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 338 (16): 1089-96.

Esandi M.E., De Luca M., Chapman E., Ortiz Z., Schapochnik N., Otheguy L. Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica. Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 2008.

Estadísticas vitales Ministerio de Salud Pública. Consultada mayo 2014.

Fenton JJ, Rolnick SJ, Harris EL, et al. 2007, Specificity of clinical breast examination in community practice. *J Gen Intern Med* 22 (3): 332-7.

Globocan (2008). Consultado 5/2014 en <http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2010/globocan2008.php>.

Goss PE, Sierra S, 1998, Current perspectives on radiation-induced breast cancer. *J Clin Oncol* 16 (1): 338-47.

Guyatt G1, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Lewis SZ, Schünemann H. Grading strength of recommendations and

quality of evidence in clinical guidelines: report from an American college of chest physicians' task force. *Chest*. 2006 Jan;129(1):174-81.

Habbema JD, van Oortmarssen GJ, van Putten DJ, et al. 1986, Age specific reduction in breast cancer mortality by screening: an analysis of the results of the Health Insurance Plan of Greater New York study. *J Natl Cancer Inst* ; 77: 317-20.

Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, et al. 2011, Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 155 (8): 481-92.

Humphrey LL, Helfland M, Chan BKS, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137: 347-60.

Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. 1996, Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation. *JAMA* 276 (1): 39-43.

Kösters Jan Peter, Gøtzsche Peter C. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 1, Art. No. CD003373. DOI: 10.1002/14651858.CD003373.pub2

Mandelblatt J, Cronin K , Beilley S, Berry D et al. 2009, Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med*. 17, 151, 10, 738-747.

Miller AB, To T, Bained CJ and Wall C. 2000, Canadian national breast screening study: 2. 13-year results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst*, 92, 1490-9.

Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. 2002, Canadian national breast screening study: 1. Breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up. A randomized screening trial of mammography in women age 40s. *Ann Intern Med*., 37:305-12.

Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. 2014, Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ* 348: g366.

Moss SM, Cuckle H, Evans A, et al. 2006, Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomized controlled trial. *Lancet* 368 (9552): 2053-60.

National Cancer Institute: PDQ® Breast Cancer Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified <05/ 2013>. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/healthprofessional>. Accessed <02/05/2014>.

National Cancer Institute: PDQ® Breast Cancer Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified 2014. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/healthprofessional>. Accessed <02/05/2014>.

National Cancer Institute: PDQ® Breast Cancer Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified 2015. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/healthprofessional>. Accessed <22/10/2015>.

Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al. 2009, Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 151 (10): 727-37, W237-42, 2009.

Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al.: Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 151 (10): 727-37, W237-42, 2009.

Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, et al. 2002, Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomized trials. *Lancet* ;359:909-19.

OMS (2014) Control de cáncer de mama. Consultado junio 2014 en:<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>

Porter PL, El-Bastawissi AY, Mandelson MT, et al. 1999, Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 91 (23): 2020-8.

Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years The Canadian Task Force on Preventive Health Care. 2011.

Registro Nacional de Cáncer, CHLCC. Dr. Enrique Barrios, Ing. Rafael Alonso, Dra. Mariela Garau, Dra. Carina Musetti. Resumen de la situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer. Mayo 2014. Revisado 5/2014 en www.comisioncancer.org.uy/andocasociado.aspx?352,1029.

Registro Nacional de Cáncer , CHLCC. IV Atlas de Incidencia del Cáncer en el Uruguay 2007 – 2011. Barrios, E., Garau, M., Alonso, R. y Musetti C.

Ronckers CM, Erdmann CA, Land CE. 2005, Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res* 7 (1): 21-32.

Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, et al. 1998, Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic

sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 209 (2): 511-8.

Rosenberg RD, Yankaskas BC, Abraham LA, et al. 2006, Performance benchmarks for screening mammography. *Radiology* 241 (1): 55-66.

Semiglazov VF, Manikhas AG, Moiseenko VM, et al. 2003, Results of a prospective randomized investigation to evaluate the significance of self-examination for the early detection of breast cancer]. *Vopr Onkol* 49 (4): 434-41.

Smith RA, Duffy SW, Gabe R, Tabar L, Yen AM, Chen TH. 2004, The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am*, 42, 793-806.

Tabár L, Fagerberg G, Chen HH, et al. 1995, Efficacy of breast cancer screening by age. New results from the Swedish two-county trial. *Cancer* 1995;75:2507-17.

The Breast Screening Frequency Trial Group. 2002, The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomized trial. *Eur J Cancer*, 38, 1458-64.

The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ*, November 22, 2011, 183(17); 1991-2001.

Thomas DB, Gao DL, Ray RM, et al. 2002, Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 94 (19): 1445-57.

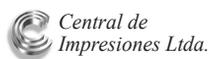
US Preventive Service Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2009;151:716-726.

Welch HG, Black WC 2010, Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 102 (9): 605-13.

Yen MF, Tabár L, Vitak B, et al. 2003, Quantifying the potential problem of overdiagnosis of ductal carcinoma in situ in breast cancer screening. *Eur J Cancer* 39 (12): 1746-54.

Zahl PH, Strand BH, Maehlen J 2004, Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ* 328 (7445): 921-4.

SE AGRADECE EL APOYO
DE INICIATIVAS SANITARIAS
PARA LA IMPRESIÓN DE ESTA GUÍA



Democracia 2226 - Telefax: 2203 1972*
e-mail: consultas@imprensa.com.uy

Decreto 218/96 - D. L. 368037/2015
Noviembre de 2015

