

Se sugiere la siguiente citación

Instituto Nacional de Cancerología. Recomendaciones para la tamización y la detección temprana del cáncer de mama en Colombia. Bogotá: INC, 2006.

**Este texto puede reproducirse siempre que se cite su procedencia y no se vulnere su integridad.**

# Recomendaciones para la detección temprana del cáncer de mama en Colombia

**República de Colombia**  
**Ministerio de la Protección Social**  
**Instituto Nacional de Cancerología**

Bogotá D.C.

Fecha de publicación: noviembre de 2006

Fecha de expiración de las recomendaciones: noviembre de 2008

Fecha para actualización: enero de 2010

Noviembre 7 de 2006

## I. Introducción

### Fundamentos y problema

El cáncer, en general, es una condición nosológica multicausal en la que suceden alteraciones no reparadas del ADN, dando lugar a un crecimiento incontrolado de células en un órgano o tejido, con invasión local y posible extensión o diseminación a distancia.<sup>1</sup> Si bien se cuenta con un importante volumen de conocimiento científico relacionado con su historia natural y su curso clínico, hay todavía muchas facetas por resolver.

En términos generales, cualquiera de las células de la glándula mamaria podría dar origen a un tumor maligno.

Sin embargo, los casos más frecuentes en cuanto a su origen histológico y su localización son los originados en las estructuras glandulares. Dentro de éstos, los tumores más corrientes en todas las latitudes son los de tipo ductal (responsables de alrededor de 85% de los casos)<sup>2</sup> y lobulillar. Unos y otros, por su extensión microscópica, se clasifican en *no invasivos* o *in situ* e *invasivos* o *infiltrantes*. El carcinoma lobulillar in situ no se considera un verdadero cáncer, pero constituye un factor de riesgo de aparición de cáncer invasor.<sup>2</sup>

Aproximadamente 66% de las mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo conocidos.<sup>3</sup> No obstante se han identificado algunos, como

menarquia temprana, nuliparidad o primiparidad luego de los treinta años de edad, no haber lactado, menopausia tardía, utilización de terapia de reemplazo hormonal, consumo regular de bebidas alcohólicas, obesidad en la posmenopausia, radiación ionizante sobre la pared anterior del tórax, antecedente de hiperplasia con atipias, antecedente personal de cáncer de mama, historia familiar de cáncer de mama en primer grado de consanguinidad y factores genéticos tales como la expresión de los genes BRCA1 y BRCA2.<sup>4</sup>

Según datos de la *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, el cáncer de mama representó 22,8% de los cánceres de las mujeres en el mundo en 2002, estimándose en más de un millón los casos nuevos por año.<sup>5</sup> En Colombia, para el año 2000, el cáncer de mama ocupó el segundo lugar de incidencia (5.526 casos nuevos estimados al año) y el tercero en mortalidad después del cáncer de cuello uterino y el cáncer de estómago, con 1.542 muertes registradas, una edad media de muerte de 57 años y, a diferencia de los países desarrollados, una clara tendencia al incremento de la mortalidad en la última década.<sup>5,6</sup> El riesgo de muerte por regiones muestra una concentración de la mortalidad en los grandes centros urbanos del país.<sup>7</sup>

Siendo el cáncer de mama un problema de magnitud en Colombia, se requiere implementar una estrategia de detección temprana que permita disminuir la mortalidad por esta enfermedad.

En el intento de detectar lesiones cada vez más pequeñas y, por lo tanto, descubrir la enfermedad en estadios cada vez más tempranos se han planeado, en los últimos cuarenta años, *programas de tamización* que abarcan, entre otros, la realización de mamografías rutinarias anuales o bienales bajo la forma de *programas de tamización organizada* y *programas de tamización de oportunidad*.<sup>8,9</sup>

Se denomina *detección temprana sin tamización* a la respuesta oportuna del personal de salud a los síntomas expresados por las mujeres en el momento de consultar. Se pueden establecer programas de detección temprana sin tamización basados en la educación oportuna y apropiada de la población y de los profesionales de la salud con el fin de identificar signos y síntomas de alerta que permitan diagnosticar la enfermedad en sus primeras etapas, es decir identificar el cáncer de mama en un punto de su fase clínica sintomática en donde pueda ser intervenido con medidas o técnicas que logren entonces su máximo nivel de eficacia, efectividad y beneficios posibles en conjunción con un menor impacto físico deletéreo y una mayor eficiencia del proceso diagnóstico y terapéutico.<sup>9</sup>

La tamización implica el uso de ciertas técnicas entre poblaciones sin signos o síntomas de la condición de interés, de forma tal que se identifique a quienes tengan una mayor probabilidad de presentar el evento; pero, aunque suene redundante, intenta capturar a los individuos en estadios muy tempranos para

reducir la mortalidad. El propósito primordial de un programa de tamización es definir un subgrupo de población en el que se justifique una valoración posterior, ya que, en virtud del rendimiento operativo usual de estas técnicas, muchos de los casos seleccionados suelen ser individuos libres de la enfermedad bajo estudio (falsos positivos). Éste es el riesgo que se corre al intentar detectar lesiones más precoces que las descubiertas mediante las estrategias de *detección temprana*.<sup>5</sup>

Existen dos tipos de tamización: la tamización *de oportunidad* y la tamización *organizada*. La primera sucede fuera de un programa formal, y en ella el proveedor de salud envía una mujer sin síntomas a realizarse una prueba (p. ej., mamografía). Si se detectan anomalías, este proveedor asume la responsabilidad de completar la valoración diagnóstica. La segunda ocurre como parte de un programa masivo dirigido a una población específica e implica la obtención de recursos para realizar las pruebas de forma generalizada y hay que subrayarlo para asegurar la valoración diagnóstica de las mujeres en caso de que se descubran anomalías y, más aún, proporcionarles el método terapéutico y de seguimiento más adecuado y pertinente.

Este tipo de tamización requiere la conformación de un equipo responsable de la implementación y la coordinación del programa, la definición de estrategias de inducción de la demanda, un programa de aseguramiento de calidad y un sistema de información para la identificación de casos. Necesita además

la definición de normas que especifiquen el método que se ha de usar, sus intervalos, los grupos de edad que se deben examinar y el flujograma diagnóstico y terapéutico.<sup>10</sup>

Para resumir digamos que, ya sean de tamización o de detección temprana, ambas estrategias intentan descubrir la enfermedad en fases muy iniciales, y la diferencia entre ellas estriba en si su hallazgo se realiza en fase asintomática o sintomática.

La evidencia experimental de reducción de las tasas de mortalidad por cáncer de mama en virtud de la realización sistemática de programas de tamización organizada mediante mamografía han sido calificados por algunos investigadores, que resumieron la información disponible a través de técnicas metanalíticas, de pobres e incluso de inefectivos,<sup>11,12</sup> aunque otros los consideran meritorios, ya que explican, según su concepto, la reducción relativa de hasta 25% del riesgo de mortalidad de mujeres de 50 a 69 años.<sup>5</sup>

El diagnóstico definitivo del cáncer de mama se verifica mediante la biopsia y el estudio histopatológico de lesiones palpables o detectadas radiológicamente como sospechosas, y su posible extensión o diseminación se estima mediante estudios complementarios como radiografía de tórax, ecografía de hígado y gammagrafía ósea, entre otros.<sup>13</sup> De acuerdo con su aparente extensión clínica o patológica y con los factores pronósticos, clínicos y patológicos involucrados, el cáncer de

mama se agrupa en cinco estadios (de 0 a IV), según las guías del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, teniendo en cuenta la clasificación TNM (T = tamaño de la lesión tumoral, N = número de ganglios comprometidos, M = presencia de metástasis a distancia).<sup>14</sup>

La complejidad de la enfermedad hace necesario que, dependiendo del estadio en que se encuentre y de las características de ésta y de la paciente, se planeen las intervenciones mediante varias herramientas terapéuticas como cirugía, radioterapia, quimioterapia, manipulación hormonal y terapia biológica con anticuerpos monoclonales.<sup>15,16,17,18,19,20</sup>

Hay factores reconocidamente asociados con el pronóstico de la enfermedad, esto es elementos que determinan la supervivencia y el desenlace cuando se padece cáncer de mama. Tales factores representan aspectos relacionados con el conocimiento científico de la fisiopatología tumoral, y entre ellos están la existencia de compromiso ganglionar axilar, el tamaño tumoral, el subtipo histológico, la expresión de los receptores hormonales, la edad de la paciente, el grado histológico, la invasión linfovascular, el activador del plasminógeno, el inhibidor del activador del plasminógeno, la ampliación del Her2neu, los índices de proliferación celular (como Ki67), la presencia de micrometástasis, la expresión genética de ADN por microarreglos, etc.<sup>21</sup>

Sin embargo hay otros factores, muchos de ellos de índole social, política y económica, que también afectan el pro-

nóstico, ensombreciéndolo, como son el estadio avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la raza negra, la aparición de la enfermedad antes de los cuarenta años de edad, la pobreza, la inaccesibilidad de los servicios de salud y la aplicación de tratamientos inadecuados a las necesidades clínicas de las pacientes.<sup>22,23,24,25</sup> Estos aspectos, que inciden negativamente en el pronóstico del cáncer de mama, son frecuentes en la mayoría de los países subdesarrollados, si no en todos ellos.<sup>1</sup>

Estados Unidos tuvo en 2002 una tasa de ocurrencia estimada de 101/100.000 mientras que la de Colombia fue de 30,3/100.000<sup>5</sup>, inferior a las más bajas de Estados Unidos, incluso cuando se discriminan por grupo racial (hispanas: 89,8/100.000; aborígenes: 58,0/100.000).<sup>1</sup> Sin embargo, la tasa de ocurrencia se ha incrementado tanto en Colombia (de 33,2/100.000 entre 1972 y 1976 a 37,1/100.000 entre 1991 y 1996)<sup>26</sup> cuanto en países desarrollados como Estados Unidos, en donde se observa una ligera tendencia al aumento de casos en los últimos diez años.<sup>27</sup> Por el contrario, la tendencia de la mortalidad es diferente en los dos países, pues, mientras en Colombia la tasa se ha incrementado de 11,6/100.000 entre 1984 y 1988 a 17/100.000 entre 1999 y 2003, en la mayoría de los países desarrollados la mortalidad ha tenido una lenta pero sostenida tendencia al descenso en la última década.<sup>1</sup>

Además, la relación entre ocurrencia y mortalidad en nuestro país muestra que

*fallece una mujer por cada tres casos nuevos de la enfermedad diagnosticados* en cifras: 30,3 o 43,3/12,5† (cálculo basado en los datos de ACS 2006, Globocan 2002, y Piñeros 2005)<sup>1,5,6</sup> mientras que la razón ocurrencia/mortalidad de los países desarrollados muestra que en ellos *fallece por esta causa una mujer por cada cinco nuevos casos diagnosticados* en cifras: 101/19,<sup>5</sup> lo que indica que las mujeres colombianas tienen un pronóstico más desfavorable que las mujeres de países desarrollados, aunque la ocurrencia de la enfermedad en estas últimas sea ciertamente tres o cuatro veces superior, y ubica la razón ocurrencia/mortalidad colombiana en un nivel similar al de la de los grupos étnicos norteamericanos con privación socioeconómica como los afroamericanos y los aborígenes americanos.<sup>1</sup>

Ahora bien: el pronóstico de supervivencia promedio actual al cáncer de mama a cinco años en países desarrollados con programas de tamización y tratamiento adecuados es del orden de 88%.<sup>1</sup> Esta cifra se ve fuertemente modificada, además de por la raza, la etnia y las condiciones socioeconómicas precarias, por un aspecto que posiblemente dependa de ellos: el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

El estadio y la supervivencia guardan entre sí, a su vez, una relación inversamente proporcional. Así las cosas, según las estadísticas internacionales, la supervivencia a cinco años es de 97,5% para los estadios de afectación local, de 80,4% para los estadios con compromiso regional y de 25% para los estadios

avanzados,<sup>1</sup> haciéndose claro que *uno de los principales factores pronósticos es la detección o no de la enfermedad en estadios incipientes (diagnóstico temprano o precoz)*, esto es en los estadios I y II de la enfermedad.

Ya que las técnicas de tamización requieren una cantidad significativa de recursos, los países que adolecen de limitaciones deberían invertirlos en estrategias generales de detección temprana, diagnóstico y tratamiento.<sup>9</sup> En este mismo sentido, los costos totales de la atención inicial del cáncer de mama aumentan según el estadio en el cual se capture cada caso (cirugía, hospitalización, quimioterapia y radioterapia), disminuyen durante el seguimiento y se incrementan nuevamente al final del curso clínico, antes de la muerte.<sup>28</sup> El tratamiento del cáncer de mama en estadios tempranos es más sencillo y más económico que el de los casos avanzados.<sup>29,30</sup>

En términos generales, en los países desarrollados que muestran las supervivencias mencionadas, la frecuencia del cáncer de mama según el estadio tiene la siguiente distribución: localizado: 63,7%; regional: 27,9%; distante: 5,6%; sin estadio: 2,8%.<sup>1</sup>

De conformidad con el más reciente reporte del registro anual de casos nuevos publicado por el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, la mama fue la segunda localización más frecuente del cáncer, con una presentación distribuida así por estadios: in situ: 2,6%; I: 3,6%; IIA: 13,4%; IIB: 12,4%; IIIA:

6,6%; IIIB: 31,5%; IIIC: 3,2%; IV: 9,8%; sin datos (pacientes remitidas de otra institución): 16,8%,<sup>31</sup> lo que indica que el cáncer de mama llega a los centros especializados estatales con una distribución inversa y en estadios más tardíos que en los países desarrollados, con las respectivas implicaciones de pronóstico y económicas. En la Clínica San Pedro Claver, del Seguro Social, se observa, con una leve variación, la misma tendencia que en el Instituto Nacional de Cancerología, pues el cáncer in situ representa 6,8%; los estadios I y IIA, 35,3%, y los estadios IIB-IV, 39,6% de los casos.<sup>32</sup> En contraste, en la Clínica del Country, que es un centro médico privado, el cáncer in situ representa 8,5%; los estadios I y IIA, 50,8%, y los estadios IIB-IV, 40,7% de los casos.<sup>33</sup>

La detección temprana del cáncer de mama es y ha sido del interés estatal, y a la fecha existe una reglamentación oficial en la que se contemplan indicadores de cumplimiento y metas de cobertura en los regímenes contributivo y subsidiado del Sistema General de Seguridad Social de Colombia.<sup>34</sup> Dadas su ocurrencia creciente, su mayor presentación en estadios avanzados, su elevada mortalidad y el aumento de los costos del manejo de los casos avanzados en la mayoría de los escenarios del país, los esfuerzos de diagnosticar el cáncer de mama en estadios tempranos se justifican plenamente.

Para resumir: mientras no exista una cura definitiva para el cáncer de mama, la mejor estrategia para reducir la mortalidad es la combinación de detección tem-

prana y tratamiento adecuado. Mientras las condiciones económicas y de cubrimiento en seguridad social y salud no alcancen las metas estatales establecidas ni se implementen medidas preventivas económicamente viables y sostenibles para controlarlo, se hace necesario explorar, investigar y proponer estrategias tendientes al diagnóstico del cáncer de mama en estadios más tempranos con el objeto de reducir los costos de atención y mejorar la calidad de vida de las pacientes.

## Propósitos y objetivos

El objetivo primario de esta guía es proponer una serie de recomendaciones prácticas, sustentadas tanto en una evaluación crítica de la literatura disponible como en el consenso de expertos y agremiaciones sociales, científicas y académicas, y dirigidas a incrementar la detección y el diagnóstico del cáncer de mama en mujeres colombianas en sus fases incipientes.

Para los propósitos de las presentes recomendaciones, dadas las connotaciones diagnósticas, de fisiopatología tumoral y, sobre todo, pronósticas y de costos, se considera detección temprana el descubrimiento del cáncer de mama máximo en su estadio II.

La meta de tales recomendaciones es que, en virtud de ellas, se logren modificar algunas estructuras y ciertos procesos con miras a la detección temprana de la enfermedad para que éstos, junto con el tratamiento más adecuado, determinen

un pronóstico del cáncer de mama en Colombia equivalente al mejor estándar internacional posible.

Las presentes recomendaciones se constituyen en la base y el prerrequisito de otras que se elaborarán en el inmediato futuro, dirigidas al diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de mama en Colombia.

## II. Metodología

La iniciativa de elaborar esta guía surgió de la Dirección General del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, en cumplimiento de la Resolución 1439 del 10. de noviembre de 2002 del Ministerio de la Protección Social, por medio de la cual se establece la obligatoriedad de contar con *guías clínicas de atención*,<sup>35</sup> iniciativa que contó con el permanente acompañamiento académico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. El proceso se inició en 2004 y generó unas recomendaciones preliminares en octubre del mismo año. Durante 2005, éstas fueron objeto de revisiones y ajustes por parte de pares nacionales e internacionales y de estamentos científicos, políticos y sociales. Durante 2006, año de publicación del presente manuscrito, se realizaron reuniones de actualización, revisión y ratificación de las recomendaciones preliminares.

Para su desarrollo se crearon tres grupos. En primer lugar se formó un Comité Organizador que tuvo a su cargo la direc-

ción del proyecto, el diseño de los procesos y los aspectos administrativos y logísticos. Se organizó luego un Comité Metodológico que asesoró y lideró la selección de los interrogantes que se plantearían en la guía y los trasformó en preguntas contestables, identificó los recursos, talentos, actores y líderes regionales y nacionales, y adelantó los procesos de búsqueda de la evidencia y apreciación crítica de la literatura. Este comité brindó soporte al proceso de capacitación de los expertos y los profesionales que participaron en la selección de las preguntas, en la búsqueda de la literatura y en la apreciación crítica de la misma. Esta capacitación se obtuvo a través de cursos y ejercicios formales de *medicina basada en la evidencia* y de apreciación crítica de la literatura.\*

En tercer lugar se creó un Comité Operativo, seleccionado en el Instituto de Cancerología con incorporación de todas las áreas disciplinarias que de un modo u otro participan en aspectos de prevención, diagnóstico temprano, atención y rehabilitación de pacientes con cáncer de mama. Este comité abordó la revisión crítica de la literatura, la calificación de la evidencia y la identificación de los desacuerdos, resumió la información, recogió las observaciones generadas en la reunión de consenso y generó y ratificó las recomendaciones definitivas. Estas recomendaciones, en últimas, tienen como soporte la evidencia existente y la opinión de los expertos del Comité Operativo, moduladas permanentemente por las recomendaciones internacionales sobre

\* Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina: Curso de Extensión en Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencias. Ciudad Universitaria, Bogotá, 2004-2006.



programas de tamización y detección temprana, por las mediciones de la magnitud y la carga del cáncer de mama en el país y por la aplicabilidad de esas mismas recomendaciones en vista de los escasos recursos disponibles en el actual Sistema General de Seguridad Social de Colombia.

La metodología utilizada para generar estas recomendaciones sigue los lineamientos y propuestas de los grupos norteamericanos<sup>36</sup> y escoceses,<sup>37</sup> pero con adaptaciones pertinentes para su desarrollo en nuestro país.<sup>38</sup> En términos generales, el proceso pasó por tres fases principales. En la inicial, a través de un proceso computacional y en ocasiones manual, se buscó, encontró y obtuvo información de tipo primario y agregativo, recomendaciones internacionales y opiniones de expertos, información que fue objeto de análisis crítico, evaluación y síntesis y a partir de la cual se enunciaron unas recomendaciones preliminares.

Una vez acopiada esta información, y con el propósito de valorar otras perspectivas, como las de las ligas de usuarios, las pacientes, las organizaciones no gubernamentales, las instituciones oficiales, los medios de comunicación y otros grupos profesionales no directamente involucrados en la atención del cáncer de mama, en la segunda fase se realizó una reunión de consenso. El jurado de dicho consenso tuvo la oportunidad de conocer las diversas opiniones de los expertos, los niveles de evidencia disponibles y los puntos de vista de las sociedades científicas e introdujo una visión particular del problema a través de la formulación

de recomendaciones generales que habrían de tenerse en cuenta durante la elaboración de las recomendaciones finales por el Comité Operativo. Y con el fin de someter las recomendaciones a un proceso de arbitraje internacional, el Comité Organizador estableció un grupo de pares internacionales hispanohablantes que tuvieran vínculos profesionales con nuestro país a fin de disminuir las barreras culturales que podrían darse en otras condiciones.

En la tercera fase, armado de la evidencia disponible ya sintetizada, el panorama general de las recomendaciones internacionales, los resultados del consenso, la opinión de los pares internacionales y la normatividad nacional vigente y siempre consciente de los limitados recursos disponibles, el Comité Operativo generó y ratificó las recomendaciones definitivas.

*Por último, los comités conformados están de acuerdo en la necesidad de generar una metodología de diseminación, implementación, seguimiento y medición del impacto de las recomendaciones, aspectos que no se contemplan en este documento.*

## Proceso operativo

### Primera fase: Obtención de la información pertinente

#### 1. Tema

Después de consultar la opinión de los profesionales del Instituto Nacional

de Cancerología a través de encuestas escritas, y en función de la frecuencia de las preguntas referidas a un tema dado, de la carga de enfermedad predominante, de las dificultades y de la variabilidad del ejercicio en dicha institución y en el país, se decidió trabajar de forma prioritaria en la elaboración de guías para el manejo del cáncer de mama.

## 2. Pregunta y términos de búsqueda

Muy específicamente, como se ha referido en la introducción, y para darle foco a la pregunta de búsqueda, el interés de estas recomendaciones es aumentar el número de casos de cáncer de mama diagnosticados en estadios tempranos. En virtud de lo anterior se construyó la siguiente pregunta: *¿cuál es el mejor método o programa de tamización o diagnóstico temprano de cáncer de mama para instaurar en países en vías de desarrollo?*

“Mejor método” hace referencia a la eficacia, la efectividad, la eficiencia, el rendimiento operativo, la factibilidad, la facilidad, la disponibilidad y la posibilidad de ejecución de programas, métodos o procedimientos en el contexto, en principio, de las sociedades con recursos limitados.

Los tres términos genéricos de búsqueda de información, por lo tanto, fueron los siguientes (los términos médicos ingleses de indexación y textuales utilizados para las búsquedas por internet aparecen en cursiva):

- a. cáncer o neoplasias de la mama (*breast neoplasms, breast cancer*)
- b. tamización o detección temprana (*screening, early detection*)
- c. programas, métodos, procedimientos (*program\*, methods, procedures*).

Con el objeto de agotar la información referente a ellos y proveniente de los países pobres, de recursos limitados o en vías de desarrollo, en la primera búsqueda se utilizaron los términos delimitadores *limited resources, poor countries* y *developing countries*.

Una vez encontrada la literatura referente a o proveniente de los países de recursos limitados se amplió la búsqueda eliminando esta última restricción, pero agregando a los términos de búsqueda la referencia a las publicaciones de tipo secundario o agregativo o de resumen (*guidelines, meta-analyses*), así como a las guías y recomendaciones de países latinoamericanos. En los artículos encontrados que resultaron bien pertinentes la pregunta se utilizó la opción *related articles* para seleccionar allí, a su vez, otros artículos francamente relacionados con el tema de búsqueda.

Ya se tratara de programas de tamización organizada, tamización de oportunidad o programas de diagnóstico temprano, los siguientes métodos o procedimientos relacionados específicamente con el cáncer de mama se exploraron en su momento:

1. Programa de alerta y conciencia (*awareness*)
2. Autoexamen de la mama (en adelante, AEM) (*breast self-examination [BSE]*)
3. Examen clínico de la mama (en adelante, ECM) (*clinical breast examination [CBE]*)
4. Mamografía convencional (*mammography*)
5. Mamografía digital o asistida por computador (*digital mammography, computer-assisted mammography*)
6. Termografía mamaria (*mammary thermography*)
7. Ultrasonografía mamaria (*mammary ultrasonography*)
8. Ductoscopia (*ductoscopy*)
9. Lavado ductal (*ductal lavage cytology*)
10. Biopsia aspirativa (*aspirative biopsy, fine-needle biopsy*)
11. Resonancia magnética nuclear (en adelante, RMN) (*nuclear magnetic resonance [NMR]*)
12. Biomarcadores (*biomarkers*)
13. Tamización genética (*genetic screening*).

Con respecto al método, proceso o programa específico en cuestión no

fueron elementos de inclusión o exclusión los artículos que contemplasen aspectos como momento de iniciación y culminación, periodicidad, beneficios, riesgos, obstáculos o limitaciones, sino más bien los que contuvieran criterios de análisis crítico.

### **3. Fuentes de información y criterios de preselección de la información**

Mediante los términos de indexación y textuales se consultaron, de manera sistemática y preferente, la base de datos Medline (vía PubMed o Gateway) y, de manera secundaria, con los mismos términos textuales, EmBase, Lilacs y Revisiones Sistemáticas de Cochrane. Fue necesario ampliar la búsqueda inicial recurriendo a las referencias bibliográficas de las fuentes encontradas originalmente, así como efectuar la búsqueda manual de las referencias clásicas al respecto, no encontradas siguiendo el método anterior.

En una segunda búsqueda sistemática de elementos de información no detectados a través de la búsqueda inicial ya no restringida a los países en vías de desarrollo<sup>†</sup> se intentó incluir guías o recomendaciones de práctica y normas nacionales de atención elaboradas en países con condiciones sanitarias similares a las de Colombia, algunas de ellas obtenidas de manera directa o cruzada en las publicaciones originales, forzando además la inclusión de métodos de tamización diferentes al autoexamen de la mama, el examen clínico y la mamografía.

Dadas las características inherentes a ese tipo de información se indagó la existencia en los países latinoamericanos,<sup>39,40</sup> tanto de guías o normas de práctica clínica relativas a la tamización o al diagnóstico temprano del cáncer de mama como de organizaciones gubernamentales o agremiaciones científicas o académicas internacionales,<sup>5,41,42</sup> mediante motores de búsqueda populares (Google).

Ya que existe poca información primaria relevante y pertinente en y acerca de los países en vías de desarrollo o de recursos limitados fue necesario acudir a las reseñas correspondientes a los países desarrollados encontradas en la búsqueda, así como a la información primaria clásica pertinente que reposaba en los archivos del Comité Operativo.

Ya fuese en las bases de datos científicas o en Internet, el proceso de preselección inicial eligió e incluyó cualquier artículo que en principio contuviese los términos genéricos de búsqueda, ya fuera en el título o en el resumen, o que apareciese en una publicación originaria de o referente a un país pobre, de recursos limitados o en vías de desarrollo.

#### ***4. Proceso de búsqueda y selección de la información***

Durante el primer semestre de 2004 (con actualización en mayo de 2006), los miembros del Comité Asesor y del Comité Operativo realizaron dos búsquedas independientes con la siguiente sintaxis de búsqueda:

Search:

```
(((Breast Neoplasms[MESH]) OR
("Breast Tumo*") OR ("Breast Carcin*"))
AND (("Poor Countries") OR (Developing Countries[MESH]) OR ("Limited Health Resources")) AND (("Clinical Breast Examination") OR ("Breast Self-Examination") OR ("Mammography Mass Screen") OR ("Mammograph* Mass Screen") OR (Mass Screening[MESH]) OR (Mammography[MESH]) OR (((Diagnosis[MESH]) OR (Early Diagnosis[MESH]) OR ("Early Detection"))))) AND (Radiographic Image Interpretation, Computer-Assisted[MESH] OR Diagnostic Imaging[MESH] OR "Ductal Lavage" OR Methods[SH] OR Laboratory Techniques and Procedures[MESH] OR Genetics[MESH_NOMAP] OR Genetic Screening[MESH] OR (Ultrasonography, Mammary[MESH] OR Magnetic Resonance Imaging[MESH] OR Mammography[MESH] OR Breast Self-Examination[MESH] OR Biopsy, Fine-Needle[MESH] OR "Ductal Lavage" OR Ductoscopy OR Biomarker OR "Ductal Lavage Cytology" OR Thermography[MESH]))
```

Las dos búsquedas independientes iniciales arrojaron una cifra de 109 fuentes que, después de una depuración por pertinencia, se redujeron a 49. Sus títulos y resúmenes se le presentaron al pleno del Comité Operativo, que procedió a elegir, por consenso, los artículos que tuviesen absoluta pertinencia a la pregunta o que contuviesen los términos textuales en su título o resumen. De las 49 fuentes localizadas en primera instancia se pasaron a

una revisión por extenso doce artículos que se detallan más adelante.

En virtud de la ausencia de estudios primarios de buena calidad referidos a o realizados en países en vías de desarrollo fue necesario extender la búsqueda a las referencias bibliográficas de los artículos elegidos, privilegiando la inclusión de aquellas de reconocimiento mundial relacionadas con la tamización o el diagnóstico temprano del cáncer de mama. Éstas podían ser de índole observacional, experimental o agregativa (metanálisis, revisiones sistemáticas, guías), y, después de hacer su análisis crítico, se evaluó su aplicabilidad en el territorio colombiano. El cuerpo de evidencia de estos estudios estuvo constituido finalmente por veintiséis artículos científicos más sus estudios primarios constitutivos† que igualmente se especifican más adelante.

Como ya se dijo, esta búsqueda se enriqueció indagando en Internet la existencia de guías o normas relacionadas a los países en vías de desarrollo.

Un tercer proceso de búsqueda independiente basada en la sintaxis original y no restringida a los países en vías de desarrollo forzó la inclusión de tecnologías, métodos y procedimientos de detección o diagnóstico temprano diferentes al autoexamen, al examen clínico y a la mamografía, lo que arrojó un número de 165 fuentes, de las que quince fueron objeto de análisis, con una exploración específica de su rendimiento operativo y su posible aplicabilidad futura en el territorio colombiano.

Por lo anterior, los artículos principales que contienen la evidencia sustentadora de estas recomendaciones son 60 y se derivan de información relacionada con o proveniente de los países en vías de desarrollo y de estudios primarios o agregativos de reconocimiento internacional referidos a países desarrollados y a nuevas tecnologías de detección temprana del cáncer de mama.

### **5. Análisis crítico y calificación de la evidencia**

Dada la heterogeneidad de la información disponible fue sumamente difícil encontrar formatos de análisis o listas de control estandarizadas que pudiesen utilizarse de manera homogénea para evaluar críticamente información tan heteróclita.

Sin embargo, cuando fue pertinente se utilizaron los criterios de evaluación crítica y valoración propuestos por la serie *The Medical Literature: User's Guides* de la revista *JAMA* (1993), los utilizados por la Red Intercolegiada de Guías de Escocia (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*), así como por el centro de Medicina Basada en Evidencias de Oxford (Inglaterra).<sup>43</sup>

La información seleccionada fue evaluada por al menos dos examinadores y presentada al pleno del Comité Operativo, cuyos miembros le asignaron los niveles de evidencia y grados de recomendación correspondientes. En el caso de que existiesen discrepancias sobre ello, la asignación del nivel de evidencia

se resolvió por consenso en el seno del Comité Operativo.

En términos generales, la graduación de la evidencia se registró en una escala numérica de 1 a 5. En esta escala, una valoración de 1 se le asigna a la información proveniente de estudios primarios o agregativos\* de la mayor validez y calidad posibles.

Por otro lado, el nivel de evidencia 5 está representado por producción bibliográfica de índole anecdótica, opiniones de expertos o jurados de consenso, consenso de expertos, investigación en bancos de datos, con base en la fisiología o en “principios primarios lógicos o tradicionales” (CEBM y SIGN).

Partiendo del nivel máximo de validez, y según el tipo de diseño utilizado, una información va perdiendo calidad metodológica en la medida en que se van introduciendo en el estudio errores o sesgos, con lo que se incrementa el número en la escala y se determina, en virtud de la magnitud de dichos errores, un nivel de evidencia de 2, 3 o 4, según la tabla siguiente (SIGN):

Los grados de recomendación, que van en escala literal A, B, C y D, son una medida de la fuerza de la recomendación, determinada por la calidad y la validez de la evidencia disponible.

De esta manera, la evidencia fuerte, de nivel 1, generará una recomendación

**Niveles de evidencia en función de la calidad metodológica o la validez de la información obtenida (SIGN)**

<b>Nivel de la evidencia</b>	<b>Características de la evidencia</b>
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y asignados aleatoriamente (ECA) o ECA con muy bajos riesgos de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con riesgo bajo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos-contrroles. Estudios de cohortes o casos-contrroles con riesgo de sesgo muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes y casos-contrroles bien realizados y con bajo riesgo de sesgo y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes y casos-contrroles con riesgo de sesgo alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (ej. serie de casos), guías de práctica clínica válidas.
4	Opinión o consenso de expertos, guías de práctica clínica inválidas.

en ese mismo sentido (de grado A) y, en el otro extremo, la evidencia débil, de nivel 4, generará una recomendación de menor fortaleza (de grado D).

\* El término agregativo hace referencia a las revisiones sistemáticas, los metaanálisis y las revisiones narrativas o históricas de la bibliografía.

Toda la información objeto de búsqueda, localización y obtención se resumió finalmente en *tablas de evidencia* (que se reproducen abreviadamente a continuación), en las que se detallan aspectos sobre el año de publicación, el diseño metodológico, el país de origen

o referencia, el método de tamización o detección temprana y el nivel de evidencia asignado. En el caso de la búsqueda de nuevas tecnologías se agregan además aspectos del tamaño de muestra, grupo etario incluido y rendimiento operativo.

#### Grados de recomendación en función de la calidad de la evidencia disponible (SIGN)

Grado de recomendación	Características de la validez de la evidencia que sustenta la recomendación
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestre consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

## Tablas de evidencia

Artículos seleccionados y analizados en la búsqueda inicial						
N	Cita	Año	Tipo de diseño	Pais de publicación o referencia	Método o proceso	Nivel de evidencia
1	Miller AB. Mammography: a critical evaluation of its role in breast cancer screening, especially in developing countries. <i>J Public Health Policy</i> 1989;10(4):486-98. <sup>44</sup>	1989	Opinión de expertos	Canada	Mamografía	4
2	Mitra I. Early detection of breast cancer in industrially developing countries. <i>Gan To Kagaku Ryoho</i> 1995;22 Suppl 3:230-5. <sup>45</sup>	1995	Revisión no sistemática	India	Mamografía AEM ECM	4
3	Proyecto de norma oficial mexicana, Proy-nom-041-ssa2-2000. Prevención, diagnóstico tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de la mama. Federación Mexicana de Radiología e Imagen. <sup>46</sup>	2000	Norma oficial	México	Educación AEM ECM Mamografía	4
4	Rollins G. Teaching breast self-examination in developing countries does not reduce breast cancer deaths. <i>Rep Med Guidel Outcomes Res</i> 2002; Nov 1;13(21):5-7. <sup>47</sup>	2002	Revisión no sistemática	-	AEM	4
5	Albert U, Schulz KD. Clinical Breast Examination. What Can Be Recommended for its Use to Detect Breast Cancer in Countries with Limited Resources?. <i>Breast J</i> 2003; 9, Suppl.2, S90-S93. <sup>48</sup>	2003	Consenso	Alemania	ECM	4
6	Anderson BO, Braun S, Carlson RW, Gralow JR, Lagios MD, Lehman C, Schwartzmann G, Vargas HI. Overview of Breast Health Care Guidelines for Countries with Limited Resources. <i>Breast J</i> 2003; 9: s42-s50. <sup>49</sup>	2003	Consenso	USA	Educación AEM ECM Mamografía	4
7	Anderson BO, Braun S, Lim S, Smith RA, Taplin S, Thomas DB. Early Detection of Breast Cancer in Countries with Limited Resources. <i>Breast J</i> 2003; 9, Suppl.2: s90-s93. <sup>9</sup>	2003	Consenso	USA	Educación AEM ECM Mamografía	4



N	Cita	Año	Tipo de diseño	País de publicación o referencia	Método o proceso	Nivel de evidencia
8	Control do Câncer de Mama. Documento de Consenso. Brasil, abril de 2004. <sup>50</sup>	2004	Consenso	Brasil	Educación AEM ECM Mamografía	4
9	Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Presentation on web-sites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. <i>BMJ</i> 2004; 328(7432):148. <sup>51</sup>	2004	Estudio de corte transversal	Cochrane –Dinamarca.	Mamografía	3
10	Ministerio de Salud. Guía Clínica de Cáncer de Mama en personas de 15 años y más. 1 St ed. Santiago: Minsal, 2005 (Ministerio de Salud de Chile). <sup>39</sup>	2005	Guía de Práctica Clínica	Chile	Educación AEM ECM Mamografía	4
11	Smith RA, Caleffi M, Albert US, Chen TH, Duffy SW, Franceschi D, Nystrom L. Global Summit Early Detection and Access to Care Panel. Breast cancer in limited-resource countries: early detection and access to care. <i>Breast J</i> 2006;12 Suppl 1:516-26. <sup>52</sup>	2006	Consenso	American Cancer Society	Educación AEM ECM Mamografía	4
12	Baig S, Ali TS. Evaluation of efficacy of self breast examination for breast cancer prevention: a cost effective screening tool. <i>Asian Pac J Cancer Prev</i> 2006;7(1):154-6. <sup>53</sup>	2006	Estudio de corte transversal	Pakistán	AEM	3

**Artículos obtenidos en la revisión cruzada, “artículos relacionados” y referencias específicas pertinentes de los estudios primarios**

<b>N</b>	<b>Cita</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de diseño</b>	<b>País de publicación o referencia</b>	<b>Método o proceso</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
1	Andersson I, Janson L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmo Mammographic Screening Program. <i>J Natl Cancer Inst Monogr.</i> 1997;22:63-7. <sup>54</sup>	1997	Ensayo clínico controlado	Suecia	Mamografía	1++
2	Frisell J, Lidbrink E, Hellstrom L. Follow after 11 years: update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. <i>Breast Cancer Res Treat</i> 1997; 45 (3):263-70. <sup>55</sup>	1997	Ensayo clínico controlado	Suecia	Mamografía	1+
3	Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: The HIP randomized controlled trial. <i>Health insurance plan. J Natl Cancer Ins Monogr</i> 1997; 22:27-30. <sup>56</sup>	1997	Ensayo clínico controlado	USA	Mamografía ECM	1-
4	Harvey BJ, Miller AB, Baines CJ, Corey PN. Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from breast cancer <i>CMAJ</i> 1997;157(9):1205-12. <sup>57</sup>	1997	Casos y controles retrospectivo anidado en un ensayo clínico controlado	Canadá	AEM	3
5	Stockton D, Davies , Day N, McCann J. Retrospective study of reasons for improved survival in patients with breast cancer in east Anglia: earlier diagnosis or better treatment. <i>BMJ</i> 1997;314:472-75. <sup>58</sup>	1997	Análisis secundario de datos	UK	Conciencia y alerta	3
6	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? <i>How? JAMA.</i> 1999;282(13):1270-80. <sup>59</sup>	1999	Metanálisis	USA	ECM	1-
7	Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. 14 years follow up from the Edinburgh randomized trial of breast cancer screening. <i>Lancet</i> 1999; 353:1909-1914. <sup>60</sup>	1999	Ensayo clínico controlado	Escocia	Mamografía	1-
8	Antman K, Shea S. Screening mammography under age 50 <i>JAMA</i> 1999; 282:81(16):1470-2. <sup>61</sup>	1999	Revisión Narrativa	USA	Mamografía	3

N	Cita	Año	Tipo de diseño	País de publicación o referencia	Método o proceso	Nivel de evidencia
9	Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian Breast Screening Study-2: 13-year Results of a Randomized Trial in Women Aged 50-59 Years. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2000; 92 (18): 1490-99. <sup>62</sup>	2000	Ensayo clínico controlado	Canadá	Mamografía ECM	1 ++
10	Tabar L, Vitak B, Chen HH, Duffy S, Yen MF, et al. The Swedish two/country trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long/term followup. <i>Radiol Clin North Am</i> 2000; 38(4): 625-651. <sup>63</sup>	2000	Ensayo clínico controlado	Suecia	Mamografía	1 +
11	Bobo J, Lee NC, Thames SF. Findings From 752081 Clinical Breast Examinations Reported to National Screening Program From 1995 Through 1998. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2000; 92 (12): 971-976. <sup>64</sup>	2000	Estudio observacional Retrospectivo	USA	ECM	2-
12	Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The 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 40 to 49 years. <i>Ann Intern Med</i> 2002;137(5):305-12. <sup>65</sup>	2002	Ensayo clínico controlado	Canadá	Mamografía ECM	1 ++
13	Mittra J, Baum M, Thornton H, Houghton J. Is clinical breast examination an acceptable alternative to mammographic screening? <i>BMJ</i> 2000;321(7268):1071-3. <sup>66</sup>	2002	Opinión de expertos	Inglaterra	ECM	4
14	Oestreicher N, White E, Lehman CD, Mandelson MT, Porter PL, Taplin SH. Predictors of sensitivity of clinical breast examination (CBE). <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2002;76(1):73-81. <sup>67</sup>	2002	Serie retrospectiva de casos	USA	ECM	2-
15	Thomas DB, Li Gao D, Ray RM, et al. Randomized Trial of Breast Self Examination in Shanghai: Final Results. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2002;94(12):1445-57. <sup>68</sup>	2002	Ensayo Clínico Controlados	Shangai	AEM	1 +
16	Nystrom L, Anderson J, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: update overview of the Swedish randomised trial. <i>Lancet</i> 2002;359:909-19. <sup>69</sup>	2002	Ensayo clínico controlado	Suecia	Mamografía	1 +
17	International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening. IARC handbooks of Cancer Prevention, Vol 7. Lyon: IARC; 2002 (IARC Handbook).	2002	Metanálisis	Francia	Mamografía	1 +

<b>N</b>	<b>Cita</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de diseño</b>	<b>País de publicación o referencia</b>	<b>Método o proceso</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
18	Humphrey LL, Helfand M, Chan B, Woolf S. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive services Task Force. <i>Ann Intern Med</i> 2002;137:347-360. <sup>70</sup>	2002	Metanálisis	USA	Mamografía	1+
19	Bjurstam N, Bjorneld L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nyström L, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. <i>Cancer</i> 2003;97(10):2387-96. <sup>71</sup>	2003	Ensayo clínico controlado	Suecia	Mamografía	1+
20	Smith RA. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003. <i>CA Cancer J Clin</i> 2003;54:141-169. <sup>72</sup>	2003	Guías de Práctica Clínica	USA	AEM ECM Mamografía.	2++
21	Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic Screening for Breast Cancer. <i>N Engl J Med</i> 2003;348:1672-80. <sup>73</sup>	2003	Revisión Sistemática	USA	Mamografía.	1-
22	Zotov V, Shyvan R. Introduction of breast cancer screening in Chernihiv Oblast in the Ukraine: report of a PATH breast cancer assistance program experience. <i>Breast J</i> 2003;9(suppl 2):S75-S80. <sup>74</sup>	2003	Reporte de efectos de un estudio piloto	Ucrania		2-
23	Hacksha, EUSOMA review of mammography screening. <i>Ann Oncol</i> 2003; 14: 1193-95. <sup>75</sup>	2003	Consenso	Inglaterra	Mamografía	1+
24	Koning HJ, mammographic screening. <i>Ann Oncol</i> 2003; 14:1185-1189. <sup>76</sup>	2003	Metaanálisis	Holanda	Mamografía	1+
25	Hackshaw AJ. Breast self examination and death for breast cancer: a metaanalysis. <i>Br J Cancer</i> 2003; 88:1047-1053. <sup>77</sup>	2003	Metaanálisis	Inglaterra	Autoexamen	1+
26	Kösters JP, Götzsche PC. Regular Self-examination or Clinical Examination for Early Detection of Breast Cancer. The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Oxford updated Software. <sup>78</sup>	2004	Metanálisis.	Cochrane Dinamarca	AEM ECM	1+
27	Olsen O, Gøtzsche PC. Screening for Breast Cancer With Mammography. The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Oxford updated software. <sup>79</sup>	2004	Metanálisis.	Cochrane Dinamarca	Mamografía	1+
28	McCready T, Littlewood D, Jenkinson J. Breast self-examination and breast awareness: a literature review. <i>J Clin Nurs</i> 2005;14(5):570-8. <sup>80</sup>	2005	Revisión sistemática	Reino Unido	AEM	2++

N	Cita	Año	Tipo de diseño	País de publicación o referencia	Método o proceso	Nivel de evidencia
29	Elmore JG, Armstrong K, Lehman C, Fletcher SW. Screening for breast cancer. <i>JAMA</i> 2005;293(10):1245-56. <sup>81</sup>	2005	Revisión sistemática	USA	AEM ECM	2++
30	Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munsion M, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. <i>Int J Cancer</i> 2006;118:149-54. <sup>82</sup>	2006	Ensayo clínico controlado	Filipinas	Mamografía Ultrasonido Resonancia Magnética	1-
31	Duffy SW, Tabar L, Vitak B, Warwick J. Tumor size and breast cancer detection: what might be the effect of a less sensitive screening tool than mammography? <i>Breast J</i> 2006;12 Suppl 1:S91-5. <sup>83</sup>	2006	Análisis secundario de datos	Reino Unido	ECM	3
32	Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith R, Yip Ch, Bese N. Breast cancer in limited resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 Guidelines. <i>Breast J</i> 2006; 12(suppl 1):S3-S15. <sup>84</sup>	2006	Consenso	OMS	Educación AEM ECM Mamografía	4

  

Artículos relacionados con metodologías de detección o diagnóstico temprano diferentes al autoexamen, examen clínico y mamografía									
N	Cita	Año	País	Método explorado	N	Grupo etario	Sensibilidad	Especificidad	Nivel de evidencia
1	Warner E, Plewes D, Kimberly A et al. Surveillance of BRAC1 and BRAC2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. <i>JAMA</i> 2004;292:1317-25. <sup>85</sup>	2001	Canadá	Ultrasonido en mujeres con riesgo genético Resonancia magnética en mujeres con riesgo genético	236236	25-6525-65	3377	9695.4	2-2-

N	Cita	Año	País	Método explorado	N	Grupo etario	Sensibilidad	Especificidad	Nivel de evidencia
2	Kuhl C, Scharading S, Leutner C et al. Magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. <i>J Clin Oncol</i> 2005;23(33):8469-76. <sup>86</sup>	2005	Alemania	Ultrasonido en mujeres con alto riesgo familiar	529	27-59	40	90.5	2-
3	Kriege M, Brekelmans C, Boetes C et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with familial or genetic predisposition. <i>N Engl J Med</i> 2004;351(5):427-37. <sup>87</sup>	2004	Holanda	Resonancia magnética en mujeres con riesgo genético. *Evalúa cáncer invasivo (menor perfil en cáncer in situ)	1909	19-72	79.5*	89.8*	2-
4	Sarakbi WA, Salva M, Mokbel K. Does mammary ductocopy have a role in clinical practice? <i>International Serminars in Surgical Oncology</i> 2006;3:16. <sup>88</sup>	2006	UK	Lavado ductal positivo para malignidad	26	14-73	16	100	4
5	Khan SA, Wiley EL, Rodriguez N et al. Ductal lavage findings in women with known breast cancer undergoing mastectomy. <i>J Natl Cancer Inst</i> 2004;96(20):1510-7. <sup>89</sup>	2004	USA	Lavado ductal positivo para malignidad	39	32-87	17	100	4
6	Zhang W, Yang Y, Zhang B et al. Biomarker analysis on breast ductal lavage in women with without breast cancer. <i>Int J Cancer</i> 2006;119:359-4. <sup>90</sup>	2006	China	Biomarcadores de malignidad (DNA-5cER y G-actin <sup>11</sup> ) en lavado ductal	53	26-72	90/100	10093 <sup>11</sup>	4
7	Sartippour MR, Zhang L, Lu M et al. Nipple Fluid Basic Fibroblast Growth Factor in Patients with Breast Cancer. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> 2005;14(12):2995-8G. <sup>91</sup>	2005	USA	Factor básico de crecimiento de fibroblastos (bFGF) en secreción del pezón	128		79.2	82.5	4
8	Hsiung R, Zhu W, Klein G et al. High basic fibroblastic growth factor level in nipple aspirate fluid are correlated with breast cancer. <i>The cancer Journal</i> 2002;8(4):303-10. <sup>92</sup>	2002	USA	Factor básico de crecimiento de fibroblastos (bPGF) en aspirado del pezón	132	30-79	89.9	69.0	4

N	Cita	Año	País	Método explorado	N	Grupo etario	Sensibilidad	Especificidad	Nivel de evidencia
9	Sauter ER, Lininger J, Magklara A et al. Association of kalikrein expression in nipple aspirate fluid with breast cancer risk. <i>Int J Cancer</i> 2004;108:588-91. <sup>93</sup>	2004	USA	Kalikeinas 2,3 (PSA), 6,10 en aspirado del pezón. Promisorio hK3 en premenopáusicas	275	24-80	91	39	4
10	Reinholz MM, Nibbe A, Jonart LM, Kitzmann K et al. Evaluation of a Panel of Tumor Markers for Molecular Detection of Circulating Cancer Cells in Women with Suspected Breast Cancer. <i>Clin Cancer Res</i> 2005;11(10):3722-32. <sup>94</sup>	2005	USA	Genes de mamoglobina, B305D-C en células circulantes	199	21-84	63.3	75	4
11	Hu Y, Zhang S, Yu J et al. SELDI-TOF-MS: The proteomics and bioinformatics approaches in the diagnosis of breast cancer. <i>The breast</i> 2005;14:250-5. <sup>95</sup>	2005	China	4 picos de proteínas séricas	133	24-74	83.3	88.9	4
12	Li J, Zhang Z, Rosenzweig J et al. Proteomics and bioinformatics approaches for identification of serum biomarkers to detect breast cancer. <i>Clinical Chemistry</i> 2002;48(8):296-304. <sup>96</sup>	2002	USA	3 perfiles de proteínas séricas	169	34-87	93	91	4
13	Brem RF, Rapelyea JA, Mohtashemi K. Occult breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. <i>Radiology</i> 2005;237:274-80. <sup>97</sup>	2005	USA	Gammagrafía de alta resolución en mujeres de riesgo alto. Tc-99m	94	36-78	100	85	4
14	Khalkhaili, Cuttrone JA, Mena IG et al. Scintimammography: the complementary role of Tc-99m sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. <i>Radiology</i> 1995;196:421-26. <sup>98</sup>	1995	USA	Gammagrafía Tc-99m en mujeres con sospecha de cáncer	147	18-73	92.2	89.2	4
15	Salva M, Keith LG, Languens M et al. The potential role of dynamic thermal analysis in breast cancer detection. <i>International Seminars in Surgical Oncology</i> 2006; 3:8. <sup>99</sup>	2006	Argentina	Termografía en mujeres con sospecha de cáncer	173	17-85	72	32	4

## Segunda fase: Consenso de expertos

Se realizó una apertura del proceso al ámbito nacional con la finalidad de comunicar los resultados de la búsqueda y respuesta a la pregunta y las recomendaciones preliminares. Con el apoyo de la Universidad Nacional, a través del Centro de Telemedicina de la Facultad de Medicina, el 10 de octubre de 2004 se estableció una plataforma audiovisual con participación de 260 expertos nacionales de ocho ciudades del país. Esta sesión tuvo cubrimiento nacional y en ella participaron representantes de los medios de comunicación hablada y escrita.

El jurado escuchó la opinión de expertos, los resultados de la revisión crítica de la literatura, los puntos de vista de algunas sociedades científicas que a través de documentos fijaron su posición frente al tema y las preguntas de la audiencia formuladas desde las diferentes ciudades del país.

### *Texto elaborado por el jurado del consenso*

Los miembros del Jurado de la Conferencia de Consenso sobre el cáncer del seno realizada en las horas de la mañana del 10 de octubre de 2004, en el auditorio “Alfonso López Pumarejo” de la Universidad Nacional de Colombia, después de leer el material entregado y de escuchar las distintas ponencias presentadas por los expertos y las discusiones al respecto, comprendemos que el cáncer mamario es un problema de salud pública en Co-

lombia y en otras regiones del mundo, derivándose de allí la importancia de diseñar, desarrollar y poner en práctica estrategias para detectar la enfermedad aún en personas sanas y sin sospechas de la misma. Por la información recibida, por la experiencia adquirida con la práctica médica o por las características propias de la entidad, los miembros del Jurado opinamos:

1. Son definitivas la educación y la sensibilización en torno a la importancia que tiene el cáncer mamario y el riesgo de sufrirlo, con el fin de que las mujeres aprendan a practicarse el autoexamen de sus senos y accedan oportunamente a los servicios de detección temprana.
2. Es indispensable capacitar a los profesionales médicos y paramédicos por intermedio de las entidades docentes y las instituciones de salud acerca de la práctica correcta del examen clínico del seno.
3. Toda acción y determinación en torno a los programas de tamización y prevención del cáncer mamario deben fundamentarse en los principios de Equidad Integralidad y Universalidad.
4. Toda prueba que se adopte respecto a la detección del Cáncer mamario debe tener alta sensibilidad, ser de fácil uso, no tener efectos secundarios y ser de bajo costo.

Con base en las premisas anteriores, los miembros del Jurado consideran



que es perentorio desarrollar políticas de Estado que permitan educar a la comunidad acerca de los signos y síntomas del cáncer mamario y los métodos de detección temprana incluyendo el autoexamen, el examen clínico y la ecografía. Toda acción al respecto debe cumplirse de tal modo que involucre y comprometa la participación de todos los estamentos sociales y demás entidades públicas asesoradas por el Ministerio de Protección Social.

Respecto a la pregunta central del consenso, en el sentido de determinar cual es la mejor forma de tamización del cáncer mamario para un país como Colombia, los miembros del Jurado concluyen que no puede darse una respuesta única sino que plantean las siguientes:

**I. Autoexamen:** Debe recomendarse para todas las mujeres a partir de la menarquía para lo cual se requiere:

- a. Incluir las instrucciones de su práctica dentro del pñsum escolar como parte integrante de la cátedra de educación sexual y en los servicios de salud que les sean brindados a los estudiantes.
- b. Capacitar al personal de salud.
- c. Adelantar campañas de movilización social y educación para la detección temprana a través de los medios masivos de comunicación y otros alternativos y dirigidos a la comunidad y a los participantes en los programas del SGSSS.

**II. Examen clínico:** A partir de los 30 años y una periodicidad anual debe ser incluido como parte del examen físico periódico de salud para lo cual se requiere:

- a. Adelantar campañas y estrategias tendientes a impartir educación a las usuarias.
- b. Capacitar a los profesionales de la salud prestadores de servicios en entidades oficiales y empresas privadas (EPS, ARS, etc.) para que la práctica clínica sea eficiente.
- c. Adelantar campañas de movilización social y educación para la detección temprana a través de medios masivos de comunicación y alternativos dirigidos a la comunidad y a los copartícipes del SGSSS.

Se considera que tanto el autoexamen como el examen clínico son importantes para la detección temprana del cáncer.

**III. Mamografía:** La mamografía como método de tamización debe ser utilizada cada dos años a partir de los 40 años y hasta los 50 años y, de los 50 años en adelante, se debe recomendar su uso cada año. El autoexamen, el examen clínico y eventualmente la ecografía se deben realizar como elementos de diagnóstico temprano. Además:

- a. Educar e informar a las usuarias de los entes de salud acerca de la importancia de la detección temprana del cáncer del seno.

b. Educar y capacitar a los prestadores de servicio de salud cualquiera sea su nivel de atención, ARS, EPS y, desde luego, organismos oficiales.

c. Propiciar campañas de información, divulgación y sensibilización entre los profesionales de la salud y la comunidad.

Finalmente, tanto el autoexamen como el examen clínico deberán llevarse a cabo con mayor asiduidad y aún la mamografía ocasionalmente antes de los cuarenta años, en casos excepcionales según las condiciones individuales de las mujeres y en aquellas con factores de riesgo establecidos.

### **Tercera fase: Elaboración de las recomendaciones**

El Comité Operativo, habida cuenta que son un grupo de expertos de naturaleza multidisciplinaria y que labora en el Instituto Nacional de Cancerología, elaboró las presentes recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible, la situación social del país, la opinión de las pacientes y las mujeres a través del consenso y las características del sistema general de seguridad social en salud; también se tuvieron en cuenta las recomendaciones de los pares internacionales.

Esta guía está dirigida a todos aquellos profesionales comprometidos en programas de promoción de la salud, prevención de enfermedades y atención primaria; a todos los profesionales

relacionados con la salud de la mujer y demás miembros de la comunidad que se vean beneficiados; a especialistas en salud de la mujer (mastólogos, oncólogos, ginecólogos, cirujanos); a los médicos familiares, médicos ocupacionales, profesionales en formación y estudiantes de ciencias de la salud; a las instituciones prestadores de servicios de salud y a las entidades promotoras de salud; a los alcaldes municipales y a los comités comunitarios de salud; a maestros, profesores de educación básica secundaria y universitaria, y a las mujeres usuarias.

El Comité Operativo sintetizó los materiales, resultados y recomendaciones y elaboró una versión preliminar para discusión, revisión por pares y arbitraje externo. Las observaciones fueron discutidas e incorporadas a la versión final en reunión conjunta del Comité Operativo y los asesores metodológicos.

La estructura y el contenido de cada una de las recomendaciones tienen la misma secuencia: recomendación, nivel de evidencia, sustento y discusión de dicha evidencia. Para facilitar la lectura de las recomendaciones, éstas se han sombreado en gris.

Todos los materiales impresos y electrónicos, comunicaciones, actas, etc., así como las grabaciones de los programas radiales y de la teleconferencia, hacen parte del soporte documental de la guía. Éstos pueden consultarse libremente y reposan en la Subdirección de Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología.

### 1. *Talento humano*

La composición de cada uno de los grupos, así como los nombres de todas las personas y entidades que participaron activamente en el diseño, la discusión y la elaboración de estas primeras recomendaciones sobre cáncer de mama, se encuentran detallados en la parte final del presente texto.

### 2. *Vigencia y duración de las recomendaciones*

Dada la naturaleza del tema, el tiempo prudente para verificar el impacto del mismo, la existencia en la actualidad de estudios pertinentes en fase de conducción, el Comité Operativo considera prudente que estas recomendaciones se reevalúen o actualicen durante el primer semestre de 2009.

#### *Declaración de conflictos de interés*

Los recursos necesarios para el desarrollo y publicación de las recomendaciones, proceden del Instituto Nacional de Cancerología y de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia como parte de su misión institucional. No se aceptaron aportes económicos, donaciones o participación de la industria, grupos profesionales o privados.

## III. Resultados

### Panorama global de la evidencia disponible

Se obtuvieron 59 referencias pertinentes a las preguntas de búsqueda, 12

en la exploración inicial, 32 en las referencias cruzadas y 15 específicamente relacionadas con métodos de detección temprana de cáncer de mama, diferentes al autoexamen, el examen clínico o mamografía (ver tablas de evidencia previamente desplegadas). Son citadas y analizadas 100 referencias cruzadas adicionales, que junto con las precedentes conforman el cuerpo de evidencia de las presentes recomendaciones.

Los artículos revisados fueron publicados entre 1989 y 2006. Siete de ellos fueron producidos en países en vías de desarrollo. El diseño general de los estudios fue muy heterogéneo; se seleccionaron 8 estudios integrativos (metanálisis o revisiones sistemáticas) de los cuales 4 eran sólo de mamografía, 1 de examen clínico, 2 de autoexamen, 1 combinó los tres métodos y 1 evaluó examen clínico con autoexamen; y 10 ensayos clínicos controlados, 8 de mamografía sola o combinada con examen clínico, 1 de examen clínico de la mama y 2 de autoexamen. La gran mayoría de información encontrada fue de índole observacional (21), opinión de expertos (2), consenso de expertos (7), revisiones no sistemáticas (3), análisis secundario de datos (2), guías y normas (3).

### Síntesis global de los resultados

Existe poca y pobre evidencia sobre los beneficios potenciales, para los países pobres, con limitados recursos o en vías de desarrollo, de la incorporación de

programas generales o estrategias específicas, organizadas o de oportunidad, para la detección temprana, el diagnóstico temprano o la tamización del cáncer de mama que reduzcan la mortalidad por dicha patología. La mayoría de las evidencias son de nivel 3 y 4.

Los programas de tamización (organizada o de oportunidad) para cáncer de mama, constan de estructuras y procesos que contienen, de manera fundamental, elementos de educación, concientización, autoexamen de la mama, examen clínico y mamografía (niveles de evidencia 1-4).

La tamización, en especial con mamografía, se recomienda desde hace más de setenta años,<sup>100</sup> existiendo evidencia de tipo experimental desde las décadas de 1960 a 1980.<sup>101,102,103</sup> Se revisaron cuatro metanálisis de mamografía y tres revisiones sistemáticas desarrolladas en el intento de sintetizar la información concerniente a la eficacia de la tamización a través de mamografía (con o sin examen clínico) para la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Los cuatro metanálisis revisados fueron los que reportaron valoración de la calidad de los estudios (IARC, Gøtzsche, Task Force, Koning).

Existen ocho ensayos clínicos controlados provenientes de Suecia, Escocia, EU y Canadá) Anderson (Malmö),<sup>54</sup> Frisell (Estocolomo),<sup>55</sup> Shapiro (HIP),<sup>56</sup> Alexander (Edinburgh),<sup>60</sup> Tabar (Swedish),<sup>63</sup> Nystrom (Swedish Update),<sup>69</sup> Miller (Canadian 1),<sup>65</sup> Miller (Canadian

2),<sup>62</sup> y Bjurstam (Gothenberg),<sup>71</sup>. Estos ensayos evaluaron la tamización con mamografía organizada, de manera exclusiva o asociada con examen clínico, comparada con examen clínico o ninguna intervención. En el metanálisis de Olsen y Gøtzsche, tan sólo dos de ellos (Miller, Anderson) fueron considerados de mediana calidad, al igual que en el metanálisis de Koning, como para ser incluidos en el resumen agregativo final. En los metanálisis de la IARC y de Humphrey (US Task Force) encontraron las mismas deficiencias pero se consideró que mediante métodos estadísticos en el análisis de datos, estas se habían logrado controlar de manera satisfactoria, con excepción del estudio de Edimburgo, el cual fue excluido de tres de los metanálisis (IARC, Task Force y Holanda). Además, el metanálisis de la IARC excluyó los estudios de Canadá y el del *Health Insurance Plan*, debido a que éstos no utilizaron la mamografía como prueba única sino que la asociaron al examen clínico de la mama. En todas las revisiones, los beneficios reportados son inferiores en mujeres menores de 50 años, en virtud de que en ellas existe menor ocurrencia de la enfermedad, poseen mayor densidad mamaria y los tumores son en general de muy rápido crecimiento (evidencia de nivel 3).<sup>104</sup>

Un aspecto poco rebatible, es que la tamización mamográfica detecta cánceres de mama en tamaños más pequeños, así como con aspectos biológicos e histológicos más favorables, que los detectados por otros métodos fuera de la tamización (evidencia de nivel

3).<sup>105,106</sup> De manera usual, las pacientes ya sea accidentalmente o durante su autoexamen, detectan lesiones tumorales mayores de 25 mm, el examen clínico lo hace en diámetros mayores a 10 mm y la mamografía lesiones de 5 a 10 mm, aspecto que da convicción de la superioridad de la mamografía sobre los demás elementos de la tamización (niveles de evidencia 1+, 2++ y 3).<sup>107</sup>

Dentro de los efectos adversos de la mamografía se encuentran dolor mamario a la compresión, falsos positivos alrededor del 11% (sólo 3% resultan en cáncer), exposición a radiación (aunque el beneficio sobrepasa los riesgos), y sobre-diagnóstico de carcinoma ductal in situ, el cual en Estados Unidos pasó del 5% antes de la tamización a representar del 20%-40% después de la misma teniendo como referencia que del 10% al 60% de estos tumores progresan a un cáncer invasor.<sup>8,108</sup> La gran mayoría (cerca del 95%) de aquellas mujeres que son encontradas con anormalidades, a través de los métodos de tamización, finalmente no tienen cáncer de mama (nivel de evidencia 2++).<sup>80</sup> Por cada 100 dólares americanos invertidos en la tamización (con mamografía y examen clínico) se requieren 33 dólares adicionales en la evaluación de los falsos positivos (niveles de evidencia 1+ y 2++).<sup>109</sup>

La sensibilidad de la mamografía como prueba de detección varía entre 68% y 90%, y la especificidad entre 90%

y 95% de acuerdo con los diferentes estudios. El valor predictivo positivo es 12%.<sup>8</sup> Posiblemente por lo anterior, de manera muy especial en lo corrido del milenio (ver tabla de evidencia), la investigación científica ha invertido esfuerzos en la exploración de métodos diferentes a los convencionales o variantes mejoradas de ellos para la tamización del cáncer de mama, aun cuando a este respecto sólo la tamización con mamografía ha sido aprobada por entidades de control como la FDA (*Food and Drug Administration* de Estados Unidos).<sup>110</sup> En este sentido, la mamografía digital de campo completo, sola o asistida por computador (*computer-aided detection* [CAD]), la resonancia magnética nuclear y el ultrasonido están liderando el flujo de información, como quiera que existe evidencia clínica de ellos en la actualidad la mayoría pertinente de índole observacional pero ninguna de ella proveniente o dirigida hacia los países pobres o en vías de desarrollo (niveles de evidencia 2- y 3). Sin excepción, las nuevas estrategias han pretendido establecer un rendimiento operativo en el sentido de mejorar su sensibilidad y reducir la tasa de “rellamado”\* de éstas en relación con la mamografía convencional, así como en el establecimiento de su confiabilidad (niveles de evidencia 2++ y 4).<sup>80</sup> Aunque aun no hay estudios de costos, todos suponen una mayor inversión económica, en infraestructura y en entrenamiento del talento humano, que aquello dispuesto o disponible con la mamografía convencional, sobre todo

\* La tasa de rellamado (del inglés recall) es el porcentaje de mujeres que, tamizadas por mamografía, se consideran positivas y se las requiere para segundas evaluaciones

en países con recursos limitados (nivel de evidencia 4).<sup>8</sup>

Otras estrategias como la ductografía, la gammagrafía, y el estudio genético, biológico o bioquímico de los elementos obtenidos en el lavado o aspirado ductal se encuentra en niveles muy básicos de exploración, no como estrategias de tamización, y en su mayoría se han evaluado en poblaciones de alto riesgo, lo que supone, por el momento, un compás de espera en la obtención de resultados (niveles de evidencia 2- y 4).

## Recomendaciones

Las siguientes recomendaciones son resultantes de la evaluación crítica de la literatura previamente citada (con el nivel de evidencia y el grado de recomendación que cada una de ellas supone), junto con la opinión de los expertos y de los representantes de grupos sociales y de usuarios reunidos en el consenso, tomando en cuenta la existencia de recursos limitados y el marco de la normatividad vigente.

### Recomendación general

Se recomienda implementar en el territorio colombiano, a través de los diferentes estamentos de salud, una estrategia organizada de *detección temprana* para cáncer de mama en *mujeres sintomáticas* independientemente de su edad, basada en la *educación, la concientización sobre el cuidado de las mamas, el autoexamen y el examen clínico de la mama*. La estrategia se debe acompañar de *tamización de*

*oportunidad* (no organizada), periódica, en *mujeres asintomáticas mediante el examen clínico y la mamografía a partir de los 50 años*.

Esta recomendación debe estar complementada con un oportuno sistema de referencia para la confirmación diagnóstica (mamografía diagnóstica, ecografía diagnóstica y biopsias), el tratamiento adecuado de los casos y un sistema estandarizado de registro y estadificación.

Esta recomendación se debe introducir mediante la creación de centros piloto que sean debidamente evaluados y que permitan ajustar los programas.

Se recomienda el diseño y desarrollo de áreas demostrativas de un programa de tamización organizada en aquellas zonas geográficas con mayor carga de la enfermedad.

Esta guía no contempla a las pacientes de alto riesgo, quienes deben considerarse de manera individual.<sup>111</sup>

### **Recomendación basada en los niveles 2- y 4 de evidencia**

El grueso de la información específica disponible, proviene de agremiaciones académicas, científicas y consensos internacionales referidos a países en vías de desarrollo (nivel 4 de evidencia).<sup>8,49,83</sup>

La evidencia acerca de la efectividad de la mamografía como prueba única de tamización es contradictoria. Los metanálisis que incluyen sólo los ensayos

clínicos considerados de calidad mediana o superior no muestran ventajas del método, mientras que los metanálisis que incluyen ensayos considerados deficientes pero con correcciones estadísticas en el análisis de datos encuentran una reducción significativa de la mortalidad con el uso de mamografía. No existe ningún ensayo clínico realizado en países en vías de desarrollo. Además, hasta el momento no existe evidencia a nivel general, ni en el caso específico de países en vías de desarrollo, en el sentido de que una estrategia diferente de la mamografía sea efectiva o eficaz mediante su aplicación aislada como método de tamización en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama, así como tampoco hay evidencia de una estrategia de tamización organizada para cáncer de mama que satisfaga todas las exigencias y requerimientos de un programa en este tipo de países.

Un exitoso programa de tamización basado en centros de atención fue implementado en Ucrania (nivel 2– de evidencia),<sup>74</sup> obteniendo un incremento en el número de casos de cáncer de mama en estadios tempranos. El programa se sustentó en la educación al público, el entrenamiento de los proveedores del cuidado de salud en el examen clínico de la mama, mamografía de oportunidad, acompañados con el diseño de centros para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los cánceres detectados y el fomento en la creación de grupos de soporte

Como se mencionó, los programas de tamización y control de cáncer invo-

lucran no sólo la disponibilidad de una prueba (como la mamografía, por ejemplo) sino también el acceso a pruebas confirmatorias, tratamientos integrales, seguimiento, rehabilitación y sistemas de información, entre otros elementos cuya disponibilidad en Colombia es limitada.<sup>9</sup>

Un mayor sustento de evidencias de esta recomendación general, será referido a continuación con cada uno de sus elementos constitutivos en particular.

### **Educación para la alerta y la concientización sobre el cuidado de las mamas**

Se deben diseñar programas educativos sobre el cáncer de mama, dirigidos a las mujeres y a aquellas personas relacionadas con la salud de la mujer como enfermeras, médicos, promotoras y trabajadoras sociales.

Estas estrategias de comunicación deberían utilizar medios masivos populares como radio, prensa y televisión, sin que los individuos que sean blanco de los mensajes se vean forzados u obligados a participar en el proceso educativo.

Los aspectos muy específicos que deben resaltarse son:

1. La información sobre los signos y síntomas usuales de presentación del cáncer de mama.
2. Aclarar que usualmente el cáncer de mama se presenta sin dolor.

3. Resaltar el hecho de que el cáncer de mama diagnosticado y tratado de manera temprana tiene un buen pronóstico.
4. Aclarar que la mayoría de las molestias de la mama, incluyendo las masas, no son cáncer.
5. Precisar que todas las lesiones de la mama se diagnostican con biopsia y no mediante mastectomía.
6. Enfatizar la necesidad de búsqueda de ayuda médica inmediata ante cualquier anormalidad, problema o hecho inusual en las mamas.
7. La recomendación a las mujeres de solicitar periódicamente la realización, por parte de personal competente, de un examen físico de las mamas y, ante la disponibilidad de recursos, de una mamografía convencional.

### ***Recomendación basada en los niveles 1+, 3 y 4 de evidencia***

No existe evidencia primaria, así como secundaria de buena calidad, que haya explorado estrategias docentes, pedagógicas o de comunicación tendientes a examinar sus efectos en países pobres o en vías de desarrollo. Las anteriores recomendaciones son basadas en su mayoría en la reunión de consenso del grupo expertos del programa *Breast Health Global Initiative* (BHGI) 2002 y 2005.<sup>49,834</sup> El BHGI es un programa respaldado por el Fred Hutchinson *Cancer Research Center* y la *Susan G*

*Komen Breast Cancer Foundation* y busca desarrollar guías basadas en la evidencia que sean factibles desde el punto de vista económico y culturalmente apropiadas. El último consenso se llevo a cabo en Bethesda, Maryland, y contó con sesenta expertos internacionales provenientes de 33 países con diferentes niveles de recursos (nivel 4 de evidencia).

Las actividades de educación en salud deben promover la conciencia de la salud de las mamas urgiedo a las mujeres a que conozcan su sensación y su apariencia y a que busquen cuidado médico en el evento de que detecten cambios en ellas como masas, ganglios o descargas por el pezón. Esto puede lograrse igualmente mediante material impreso y medios masivos de comunicación (evidencia de nivel 4).<sup>9,49,83</sup>

La conciencia o la concientización sobre las mamas, su cuidado, sus signos de alarma y los motivos de consulta inmediata aumenta el diagnóstico del cáncer de mama en estadios tempranos y, en algunas ocasiones, es un prerrequisito absoluto en el evento de incorporar el autoexamen, el examen clínico y la mamografía dentro de un programa organizado formal (evidencia de nivel 1+ y 3).<sup>58,68</sup>

Evidencia de tipo observacional, de adecuado nivel, en países en vías de desarrollo, ha demostrado que las enfermeras, a través de estrategias y programas educativos, pueden jugar un papel muy importante incrementando la detección temprana de cáncer de mama (evidencia de nivel 3).<sup>112</sup> Si los programas educati-



vos no son obligatorios, o los participantes no son forzados a ingresar en ellos, y más bien son utilizados medios masivos abiertos y populares (como la radio), es más probable que los mensajes puedan llegar exitosamente a la población blanco, como ha sido documentado en países en vías de desarrollo (evidencia de niveles 3 y 4).<sup>8,113</sup>

## Autoexamen de la mama

No se recomienda el autoexamen como un método de tamización. Si este se promociona se debe hacer dentro de una estrategia de detección temprana que incluya el examen clínico y la mamografía y su promoción debe darse como un elemento de autoconocimiento de la forma normal de las mamas, de sensibilización y de concientización. La realización periódica y sistemática del autoexamen de la mama, se hace a partir de los veinte años de edad. Dadas las características del procedimiento, la gran mayoría de las lesiones detectadas suelen ser de tipo benigno y de buen pronóstico. Debido a que las lesiones muy pequeñas no suelen revelarse por esta vía, se recomienda informar a las mujeres acerca de los beneficios y limitaciones del autoexamen; específicamente, deberían ser advertidas de los falsos positivos, falsos negativos, e incurrimiento en biopsias innecesarias ya que no toda masa palpable es cáncer.

El autoexamen debe ser practicado ocho días después del primer día del ciclo menstrual y si la mujer ya no menstrúa se debe hacer en un día fijo de cada mes.

La manera recomendada y evaluada, de realizar el autoexamen es como sigue: En posición en pie, con un brazo detrás o sobre la cabeza, frente a un espejo, usar la mano contraria y efectuar un movimiento circular de adentro hacia fuera, usando las yemas de los dedos segundo, tercero y cuarto (índice, corazón y anular), palpando el pezón, palpando bajo los brazos y prestando atención ante la existencia de hoyuelos, bultos o decoloraciones. En posición acostada realice la misma palpación.

Esta recomendación sólo es útil en la medida en que las usuarias tengan la oportunidad de buscar cuidado médico inmediato ante cualquier anomalía detectada, y siempre que exista la disponibilidad de los recursos necesarios para progresar en la estrategia diagnóstica y terapéutica.

### *Recomendación basada en niveles de evidencia 1+ a 4*

El autoexamen de la mama es una estrategia que cuenta con poca evidencia de su rendimiento operativo, aceptación y efectividad en cuanto a la reducción de la mortalidad por cáncer de mama.

La evidencia de nivel 2+ muestra que el autoexamen muestra una pobre sensibilidad (20%-30%), lo que lo haría, por supuesto, muy poco útil en los programas de tamización. Intentos de incrementar dicha sensibilidad a través de diferentes métodos educativos (nivel 1- de evidencia) lo han obtenido pero en función de una disminución significativa

de la especificidad y por lo tanto en un incremento de los falsos positivos, solitud de servicios y biopsias adicionales negativas (niveles 2++, 2+ y 1+).<sup>114,115</sup>

Por otro lado, evidencia de tipo observacional ha mostrado asociación entre una técnica inadecuada del autoexamen de la mama (examen incompleto) y la probabilidad de cáncer metastático y muerte por cáncer de mama (nivel de evidencia 3).<sup>116</sup>

Dos ensayos clínicos controlados en Shangai<sup>68</sup> y en San Petersburgo (Rusia)<sup>106</sup> no lograron demostrar un efecto en la reducción del riesgo de morir por cáncer de mama, y más allá se incrementó el número de biopsias innecesarias atribuibles a dicha actividad como ha sido documentado por otros (nivel de evidencia 1+).

Dos revisiones sistemáticas realizadas sobre autoexamen han encontrado información primaria deficiente, colmada de sesgos, que hacen poco válidas las estimaciones agrupadas del efecto de dicha maniobra en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama.<sup>77,117</sup> Así, Kösters y Götzsche (nivel de evidencia 1-), concluyeron que no hubo diferencias significativas en la mortalidad por cáncer de mama entre quienes practicaron autoexamen en comparación con quienes no lo hicieron (RR: 1,05; IC 95% 0,9-1,24), con un resultado clínico y estadísticamente similar al obtenido por la revisión de Hackshaw (RR: 1,01; IC 95% 0,92-1,12) (nivel de evidencia 1-).

La IARC concluyó que no hay evidencia suficiente acerca de que el autoexamen, por sí solo, reduzca la mortalidad por cáncer de mama.<sup>8</sup>

No existe evidencia que responda sustentadamente a partir de qué edad debería recomendarse su práctica, así como el mejor método de autoexamen y en qué momento específico del ciclo debería hacerse. La información disponible proviene de modelos fisiológicos, en poblaciones de alto riesgo y a través de la opinión de expertos (niveles de evidencia 3 y 4).<sup>46,113</sup>

Si bien lo anterior en todos los estudios, donde la mujeres disponían de acceso médico inmediato, la mayoría de los cánceres detectados mediante autoexamen fueron descubiertos en estadios más tempranos,<sup>68</sup> de manera llamativa ese incremento de detección temprana se verificó por igual tanto en el grupo intervenido como en el grupo control, lo que sugiere que el alertamiento o la conciencia sobre el cuidado de las mamas, aspecto central en las pacientes incluidas en los ensayos clínicos, podría ser el aspecto central para el diagnóstico temprano.<sup>9,49,68</sup>

## Examen clínico de la mama

Se recomienda la realización del examen clínico de la mama como parte del examen clínico general de la mujer, por lo menos una vez al año con un método estandarizado y por parte de médicos debidamente entrenados, asegurando la referencia inmediata y oportuna a un sistema

de diagnóstico adecuado, en el evento de haber detectado lesiones sospechosas.

Se recomienda la implementación de escenarios para la enseñanza del examen clínico de la mama, con el fin de generar y estandarizar la técnica.

El examen clínico debe estar disponible en los niveles básicos de atención en salud.

La introducción de cualquier programa con examen clínico en una región, debe contar con sistemas de información del estadio de la enfermedad y mortalidad por cáncer de mama, para poder realizar evaluaciones del impacto de las intervenciones de detección.

Se transcribe a continuación la propuesta hecha por Barton y colaboradores con respecto a la metodología a seguir en el examen clínico de la mama:

El examen clínico de la mama, debe contemplar los siguientes aspectos específicos: posición de la paciente, límites mamarios, patrón de exploración, posición de los dedos, movimiento y presión, y duración del examen.

*Inspección:* Se realiza con la mujer de frente al examinador, los brazos descansando a los costados. Se examinan entonces las mamas buscando anormalidades, como bultos, formación de hoyuelos y retracciones de la piel.

*Posición de la paciente:* La exploración clínica de la mama requiere la palpación

de los tejidos mamarios contra el tórax de la paciente; la paciente debe estar en posición supina (“boca arriba”) durante el examen. Para la región lateral de la mama, la paciente debe girar sus piernas contralateralmente a la mama a examinar, permitiendo que a su vez los hombros descansen sobre la superficie de examen, y colocar su mano ipsilateral sobre su frente. Para examinar la región medial, la mujer debe estar completamente en posición supina y elevar su codo hasta el nivel del hombro ipsilateral.

*Límites mamarios:* Para asegurar que todo el tejido sea examinado, lo mejor es cubrir un área rectangular con los siguientes límites: lateralmente desde la línea media axilar, a nivel superior desde la clavícula, medialmente desde el esternón y a nivel inferior desde el surco mamario.

*Patrón de exploración:* Usando las yemas de los dedos 2, 3 y 4 (índice, corazón y anular). Cada área se palpa haciendo 3 círculos pequeños sobre cada punto, usando 3 presiones diferentes superficial, media, y profunda para asegurar la palpación en todos los niveles de tejido. Para la región lateral, la exploración comienza en la axila. Inicialmente el examen se extiende en línea recta desde la línea media axilar hasta la línea del surco inferior mamario, posteriormente los dedos del examinador se mueven medialmente, y la palpación continúa sobre la mama de forma lineal hacia la clavícula. De esta manera se cubre toda la mama palpando de arriba hacia abajo entre la clavícula y la línea inferior del surco mamario,

dejando poco espacio entre cada línea vertical de exploración.

*Duración:* Un examen cuidadoso de una mama de tamaño promedio toma por lo menos 3 minutos (6 minutos para ambas mamas).

#### ***Recomendaciones basadas en niveles de evidencia 1+ a 4***

A pesar de la popularidad que ostenta este método en el área clínica en todo el mundo, existen muy pocos datos, provenientes de estudios clínicos controlados, del beneficio neto de éste como elemento aislado de tamización y su efecto en la reducción atribuible de la mortalidad. La mayoría de sus evaluaciones han estado incluidas en estudios que evalúan de manera central el efecto de la tamización mamográfica. No hay evidencia de tipo experimental que haya comparado el examen clínico contra el autoexamen, la mamografía o con ninguna intervención (nivel de evidencia 1+).<sup>8</sup> No hay evidencia de este tipo en países pobres o con recursos limitados.

En la investigación agrupada de tipo experimental,<sup>118</sup> proveniente de países desarrollados, la sensibilidad del examen clínico de la mama es el orden del 54% (IC 95% 48%-60%) y su especificidad 94% (IC 95% 90%-97%) (nivel de evidencia 1-). El reporte de sensibilidad es más bajo (28% a 36%) en estudios de índole observacional de base comunitaria (nivel de evidencia 2-),<sup>64,67</sup> rendimiento que podría incrementarse si el examen clínico invierte más tiempo y si éste se

hace de manera sistemática estandarizada (niveles de evidencia 1+ y 1-).<sup>119</sup>

A pesar de que el examen clínico cumple ciertos requisitos ideales de una prueba de tamización (bajo costo y complejidad, fácil aplicabilidad, amplia cobertura y fácil enseñanza), su deficiente sensibilidad, más evidente en escenarios de baja ocurrencia, lo hacen poco adecuado como método de tamización masivo.<sup>9,49,83</sup> Existen claras dificultades en la realización e interpretación del examen clínico de la mama como son las mujeres obesas, muy jóvenes y usuarias de terapia hormonal de reemplazo (evidencia de nivel 3).<sup>120</sup>

Paradójicamente, y en el mismo sentido del autoexamen y la mamografía, dado su rendimiento operativo, el examen clínico es una estrategia más adecuada como elemento de aproximación diagnóstica que de tamización, en el intento detectar lesiones más pequeñas, del orden de 10 mm (niveles de evidencia 1+, 2++ y 3).<sup>68,105</sup>

Por otro lado, el estudio canadiense de tamización de cáncer de mama,<sup>62</sup> considerado por todas las revisiones sistemáticas (nivel de evidencia 1+) como de mediana calidad, realizado en mujeres de 50 a 59 años, comparó las diferencias entre dos estrategias: examen clínico estandarizado anual con duración de 10 a 15 minutos más mamografía cada dos años frente a examen clínico anual solamente. Éste no encontró diferencias en las tasas de mortalidad, así como en la detección de carcinoma invasivo entre ambos grupos.

Pisani, en Manila (Filipinas),<sup>81</sup> inició un estudio controlado entre 1996 y 1997 con 340.000 mujeres a las que se asignó aleatoriamente el examen clínico de la mama. Este estudio fue cerrado luego de la primera ronda porque la mayoría de las mujeres se negaron al seguimiento. Se examinaron 151.000 mujeres entre 35 y 64 años, 3.479 tuvieron resultados positivos a la tamización y sólo el 35% completó los estudios de diagnóstico y seguimiento. El estudio mostró una sensibilidad de 53,2% para el examen anual y 39,8% para el examen bianual y se documentó una frecuencia mayor de cánceres en estadios tempranos en las mujeres examinadas. (nivel de evidencia 1\_).

Un análisis secundario, de los datos obtenidos del ensayo clínico controlado sueco de los Dos Condados encontró que la utilización de una estrategia menos sensible que la mamografía, como el examen clínico, podría conferir una reducción en la mortalidad por cáncer de mama en 11%, equivalente a la mitad de la observada con mamografía, y además una reducción significativa en el número de ganglios positivos (nivel de evidencia 3).<sup>121,122</sup>

Las revisiones sistemáticas existentes,<sup>120</sup> reportes regionales de impacto,<sup>64</sup> información de tipo observacional<sup>67</sup> y los consensos de expertos<sup>8,9,49,83,123</sup> dan muestra del beneficio limitado del examen clínico de la mama, en la reducción de la mortalidad, como prueba única de tamización, pero de clara utilidad diagnóstica que podría incrementar la detección temprana en sitios con alta

ocurrencia y presentaciones avanzadas. Aunque el examen clínico es incapaz de detectar lesiones muy pequeñas, que pueden ser sólo vistas en mamografía, podría potencialmente mejorar la situación donde la mayoría de cánceres se detectan en estadios III y IV (niveles de evidencia 1+ a 4).

El examen clínico, podría estar disponible en los niveles más básicos de atención en salud para mujeres con síntomas mamarios y podría tener un papel en la tamización de oportunidad para las mujeres asintomáticas (nivel de evidencia 4).<sup>9,49,83</sup>

Hay controversia acerca de la edad de inicio del examen clínico de mama, ante la ausencia de evidencia al respecto. La mayoría de la literatura revisada, de nivel 4 de evidencia, propone una edad de 20-30 años. La guía de la Sociedad Norteamericana de Cáncer recomienda que éste sea parte del cuidado periódico de salud para las mujeres con edades de 20-30 años, preferiblemente con una frecuencia de cada 3 años.<sup>72</sup> La norma mexicana recomienda que el examen sea realizado por un médico o una enfermera capacitada a las mujeres con edad mayor o igual a 25 años.

La introducción del examen físico periódicamente una vez al año y de manera estandarizada independientemente de los síntomas, implica su comportamiento como una prueba de tamización y por tanto debe tomar en cuenta la disponibilidad de recursos para la realización de pruebas diagnósticas derivadas de los

hallazgos del mismo y para el suministro de los tratamientos correspondientes. Por ello, y debido al nivel de evidencia que respalda este método (eficacia, edad de inicio, etc.), las recomendaciones sobre su práctica deben ajustarse a las condiciones del SGSSS.

## Mamografía

En este momento, no se recomienda la implementación de un programa de tamización organizado con mamografía a nivel nacional; sin embargo, organizaciones o entes territoriales que dispongan de los recursos y la infraestructura requerida podrían implementarlo, siempre y cuando se incluya dentro de un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportunos de cáncer de mama.

Se recomienda realizar tamización de oportunidad (no organizada)\* mediante mamografía de dos proyecciones, cada dos años, en mujeres asintomáticas, de 50 a 69 años de edad, siempre incluida dentro de un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportunos de cáncer de mama.

Esta recomendación no aplica para mujeres sintomáticas, en quienes, independiente de la edad, se deben utilizar estrategias diagnósticas adecuadas, las cuales podrían incluir una mamografía.

Las mujeres tamizadas deberán tener el consentimiento informado que supone

conocer los beneficios y los riesgos, en que se incurre con la mamografía.

Las mujeres deberán conocer que, independiente del resultado, éste no es un examen adecuado para la confirmación ni para descartar de manera definitiva la enfermedad, pero es el mejor método disponible y accesible en la actualidad para la detección temprana del cáncer de mama.

La tamización de oportunidad con mamografía, junto con el examen clínico, el autoexamen y la concientización del cuidado mamario, constituyen el programa de tamización de oportunidad que debería intentar, en el territorio colombiano, incrementar la detección y el diagnóstico del cáncer de mama en estadios tempranos.

Si se implementa una estrategia de tamización bien sea organizada o de oportunidad, se recomienda adoptar mecanismos que aseguren la calidad de los métodos diagnósticos y el cumplimiento de estándares para su control (en infraestructura y entrenamiento humano) para todos los centros que realicen examen clínico de la mama y mamografía (de tamización y diagnóstica), dentro del marco legal vigente.

### ***Recomendación basada en niveles de evidencia 1+ a 4***

No existe evidencia de primer orden que haya explorado los beneficios

\* En cualquier momento en el que una mujer mayor de cincuenta años acuda al sistema de salud.

de utilización de la mamografía como método de tamización organizado en países con recursos limitados. Existen dos restricciones prácticas que dificultan su utilización en países pobres o con limitados recursos: los costos y la complejidad técnica (evidencia de nivel 4).<sup>9</sup>

El rendimiento operativo de la mamografía convencional, en un mismo sentido que el examen clínico, se ve fuertemente influenciado por la edad, la grasa y la densidad mamaria. La sensibilidad ajustada fluctúa entre 63%, en mujeres con mamas extremadamente densas, a 87% en mamas casi completamente grasas, y 69%, en mujeres entre los 40 a 49 años, a 83% en mujeres entre 80 y 89 años. Después de 10 mamografías el riesgo acumulado de un falso positivo es de 49%. La especificidad ajustada fluctúa entre 89%, en mujeres con mamas extremadamente densas, y 97% en mamas casi completamente grasas.<sup>103</sup>

Estas estimaciones son sumamente variables e inestables, de región a región, existiendo aspectos adicionales a los anteriores, claramente determinantes de dicha variabilidad: la probabilidad preprueba y el espectro del cáncer de mama a nivel local; la calidad de los equipos y el entrenamiento de los técnicos; la verificación de lecturas mamográficas únicas o dobles por lectores experimentados únicos o dobles (de manera abierta o enmascarada) y el sistema de salud reinante con sus sistemas de calidad, auditoría e incentivos financieros (nivel de evidencia 3).<sup>124,125</sup>

Como se refirió previamente, ocho ensayos clínicos, durante 20 años, han reportado la utilidad de la tamización organizada con mamografía en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama en países desarrollados que en su orden cronológico fueron: *Health Insurance Plan* o estudio HIP (Nueva York 1963),<sup>56</sup> el estudio de Malmö (Malmö, Suecia, 1976),<sup>54</sup> el estudio de dos condados (Kopparberg 1977 y Östergotland, Suecia, 1978),<sup>63</sup> el estudio de Edimburgo (Edimburgo, Escocia, 1978),<sup>60</sup> el estudio canadiense (Canadá 1980),<sup>62,65</sup> el estudio de Estocolmo (Estocolmo, Suecia 1981),<sup>55</sup> y el estudio de Gotemburgo (Göteborg, Suecia, 1982).<sup>71</sup>

A lo largo de este tiempo, las capacidades técnicas y tecnológicas, aplicadas a la mamografía, al igual que la estandarización del reporte mamográfico (Birads) han progresado en forma importante.<sup>126</sup> Por ejemplo, en el estudio de Estocolmo se emplearon mamografías en una proyección y en el estudio HIP, casi veinte años atrás, se utilizó mamografía en dos proyecciones junto con examen clínico de la mama.

En el estudio de Gotzche y Olsen el análisis de datos no mostró que la tamización con mamografía produjera una reducción significativa de la mortalidad por cáncer de mama 0,97 (IC 95% 0,82-1,14) a 13 años.<sup>11,120</sup> En el estudio de la IARC se encontró un riesgo relativo de 0,75 (IC95% 0,67-0,85) en la mortalidad por cáncer de mama con el uso de tamización con mamografía en las mujeres de 50 a 69 años, pero no hubo una

reducción significativa de la mortalidad en el grupo de 40 a 49 años (0,81 IC 95% 0,65-1,01).<sup>8</sup> El metanálisis de la *US Task Force* encontró una reducción de la mortalidad para todos los grupos de edad de 0,84 (IC 95% 0,77-0,91).<sup>42</sup> En el estudio holandés, el riesgo relativo fue de 0,75 IC 95% 0,72-0,89) para el grupo mayor de 50 años.

En resumen, los cuatro metanálisis y los dos estudios de revisión sobre la efectividad de la tamización mamográfica en la reducción relativa de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 50 a 69 años, arrojan un resultado global que fluctúa entre 0% y 25% (OR 1 a 0,75, respectivamente).

Existe controversia con respecto a la edad de inicio de los programas de tamización mamográfica, debatiéndose si iniciar a los 40 años o a los 50 años, pero no tanta con respecto a su terminación (69 años). De los metaanálisis que evaluaron la calidad de los estudios, 3 evaluaron la efectividad de la mamografía en el grupo de 40 a 49 años y sólo uno encontró una reducción significativa de la mortalidad con RR 0,85 (IC 95% 0,73-0,99); sin embargo, este metaanálisis incluyó el estudio del HIP, el cual no utilizó la mamografía como prueba única sino en combinación con el examen clínico de la mama. Adicionalmente, el estudio plantea que la utilidad del inicio de la tamización a los 40 años se empieza a observar luego de 11 años, lo

que ha generado inquietudes sobre sus ventajas frente al inicio de la tamización a los 50 años.

Antman (nivel de evidencia 4) recomiendan que las pacientes con factores de riesgo inicien los exámenes con mamografía entre los 40-45 años y aquellas sin factores de riesgo entre 45 y 50 años.<sup>127</sup> Estos autores concluyeron que no existen estudios clínicos para quienes tienen varios familiares en primer grado, con cáncer de mama, antes de los 45 años, o aquellas portadoras de mutaciones en BRCA 1 o BRCA 2.\* La edad mas baja recomendada para el inicio de la tamización masiva con mamografía, proviene de una opinión de expertos, quienes aconsejan empezar con mamografía anual a la edad de 25-35 años en las mujeres de alto riesgo (nivel de evidencia 4).<sup>111</sup>

La guía de práctica clínica de la Asociación Norteamericana de Cáncer (nivel de evidencia 3) recomienda el examen con mamografía desde los 40 años de edad.<sup>72</sup> Otras recomendaciones tienen en cuenta la presencia de factores de riesgo. La Norma Oficial Mexicana (nivel de evidencia 4) aconseja el examen con mamografía cada 1 o 2 años para mujeres entre los 40-49 años que tengan 2 o más factores de riesgo, y anual a partir de los 50 años, si se tiene la indicación médica y si se cuenta con los recursos.<sup>46</sup> Con respecto a la fecha de culminación de la tamización, la Guía de la Asociación Norteamericana de Cáncer (nivel de evi-

\* BCRA 1 y 2: genes pertenecientes a los cromosomas 17 y 13, respectivamente, y que normalmente ayudan a suprimir el crecimiento celular. Su mutación incrementa significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de mama, ovario o próstata.



dencia 3) recomienda que la mujer siga siendo tamizada con mamografía si posee un estado de salud razonablemente bueno y pueda ser candidata a tratamiento.<sup>72</sup> Fletcher y Elmore sugieren que la mamografía se podría continuar hasta que la expectativa de vida sea por lo menos 10 años (nivel de evidencia 4).<sup>73</sup>

Respecto a la periodicidad del examen también hay discrepancia, y ausencia de evidencia, al aspecto, el consenso de Brasil (nivel de evidencia 4) recomienda la mamografía con una periodicidad máxima de 2 años para las mujeres entre 50-69 años de edad, y anual para las de alto riesgo clínico a partir de los 35 años. De acuerdo con la Asociación Norteamericana de Cáncer, en ausencia de evidencia, es posible que las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama se beneficien con la iniciación temprana de la tamización y a intervalos cortos (nivel 4 de evidencia).<sup>72</sup>

En Colombia la normatividad vigente (actualmente en revisión) que regula la tamización y el proceso diagnóstico del cáncer de mama y expresada en las Resoluciones 412 y 3384 del 2000 estipula lo siguiente:<sup>34,128</sup>

*Practicar mamografía (de cuatro proyecciones) cada dos años, por encima de los 50 años de edad, independiente de la presencia o no de signos o síntomas en la mama. La mamografía debe ser realizada por un técnico con entrenamiento certificado y la lectura debe estar a cargo de un especialista en imágenes, certificado con entrenamiento en mamografía o un*

*mastólogo titulado y certificado con un entrenamiento en mamografía, no menor de seis meses.*

La misma Resolución establece que toda mujer con mamografía sospechosa debe tener acceso a los servicios de diagnóstico definitivo mediante biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) y al tratamiento consecuente. Por su parte, la Resolución 3384, fija las metas de cumplimiento y precisa (en la ficha IC-11-01) como objeto la detección temprana asistida por la toma y lectura de biopsia:

*La matriz de programación tiene en cuenta la mamografía de cuatro proyecciones y la toma y lectura de la biopsia, como procedimientos de referencia en la detección temprana del Cáncer de Seno. La población base de programación corresponde al total de mujeres de 50 años o más existentes en la aseguradora. Dado que el procedimiento se realiza una vez cada dos años (0,5 anual), no se tiene en cuenta la distribución por tiempo de aseguramiento, ni otro criterio técnico de fraccionamiento o ajuste. La matriz de programación aplica tanto para el régimen contributivo como para el régimen subsidiado" (nivel de evidencia 4).*

El aspecto medular de todo este contexto teórico y empírico, en su totalidad construido en países desarrollados con programas masivos de tamización mamográfica, es su posible aplicabilidad en países con recursos limitados.

Asumamos, en gracia de la discusión, que un programa de tamización masivo

(que incluya mamografía), con excelentes niveles de adherencia y cobertura (arriba del 85%) determina una reducción significativa de la mortalidad por cáncer de mama, del orden del 25%, tal y como ha sido estimado por algunos autores mediante técnicas metaanalíticas, y que esa reducción opera, de manera consistente, a lo largo de todo el período de tamización.<sup>8,73</sup>

La efectividad o eficacia de una intervención (en este caso diagnóstica o de tamización) es, entre otros, directamente proporcional a la prevalencia de la enfermedad e inversamente proporcional a la cobertura y adherencia a dicha intervención.<sup>129</sup> La decisión sobre la aplicabilidad de una intervención, se da en función del ajuste de los resultados, sobre todo, a las prevalencias locales, las capacidades de aplicación y a las preferencias sobre los riesgos y beneficios potencialmente obtenibles.

Una reducción relativa del riesgo del 25% (como medida de efectividad) de un programa formal de tamización con mamografía, colocado en un escenario de baja prevalencia de mortalidad por cáncer de mama, y con muy limitados recursos que dificultan adecuada cobertura y adherencia, puede tornarse inexistente en estas condiciones. Éste es, sin sorpresas, el escenario real existente en países en vías de desarrollo como Colombia.

Según el metaanálisis de la *US Task Force* se necesita tamizar 838 (IC 95%

494-1676) mujeres durante 14 años para prevenir una muerte por cáncer de mama en las mayores de 50 años, y 1792 (IC 95% 764-10540) mujeres en las menores de 50 años.<sup>42</sup>

### ***Recomendaciones sobre investigación y registro***

En virtud de la ausencia de evidencia local, se recomienda realizar los esfuerzos necesarios para recopilar información esencial sobre el comportamiento de la enfermedad en el país en los siguientes aspectos: ocurrencia, mortalidad, factores de riesgo, estadio clínico en el momento del diagnóstico, supervivencia, oportunidad diagnóstica y oportunidad terapéutica.

Se debe fortalecer el sistema de registro, notificación y consolidación de la información, sobre morbilidad, mortalidad, utilización de estudios radiológicos y aspectos económicos de la atención a pacientes con cáncer de mama.

No existe un registro nacional, al interior del Sistema General de Seguridad Social en Salud (Ministerio de Salud, EPS e IPS), donde repose información actual y válida en relación con la carga de enfermedad y el estadio en el diagnóstico de cáncer de mama.

La ausencia del conocimiento de los indicadores basales, impiden estimar el impacto de recomendaciones e intervenciones dirigidas a modificar la carga de la enfermedad.

## Composición de los grupos

### Comité Organizador

<b>Dr. Carlos Vicente Rada Escobar</b>	Especialista en Gerencia de Organizaciones de Salud. Director General. Instituto Nacional de Cancerología
<b>Dr. Alejandro Garrido Serrano</b>	Especialista en Medicina Interna y Hemato-oncología Clínica. Subdirector General de Atención Médica y Docencia. INC
<b>Dr. Rafael Tejada Cabrera</b>	Especialista en Medicina Interna y Hemato-oncología Clínica. Coordinador Grupo Área de Servicios Diagnósticos y Terapéuticos. INC
<b>Dra. Daisy Vargas Puentes</b>	Especialista en medicina Interna y Oncología. Epidemióloga Clínica. Coordinadora Grupo de Investigación Clínica. Grupo Área de Investigaciones. INC
<b>Dra. Natasha Ortiz Ortiz</b>	Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Epidemiología. Miembro del Grupo de Investigación Clínica. INC
<b>Dr. Rodrigo Pardo Turriago</b>	Director del Instituto de Investigaciones Clínicas Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

### Comité Asesor Metodológico

<b>Dr. Jairo Echeverry Raad</b>	Profesor Departamento de Pediatría y miembro Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia
<b>Dr. Rodrigo Pardo Turriago</b>	Director Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia
<b>Dr. Enrique Ardila Ardila</b>	Especialista en Medicina Interna y Ph. D. (c) Endocrinología Universidad de Paris. Postdoctoral research fellow en Metabolismo óseo. Especialista en Periodismo y en Evaluación de la Calidad en medicina. Profesor Departamento de Medicina Interna y miembro del Instituto de Investigaciones Clínicas Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia
<b>Dr. Ricardo Sánchez Pedraza</b>	Profesor departamento de Psiquiatría y miembro Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia

## Comité de Expertos Temáticos

<b>Dr. Oswaldo Sánchez Castillo</b>	Oncólogo Clínico. INC
<b>Dra. Sandra Díaz Casas</b>	Cirujana oncóloga mastóloga. INC Miembro del grupo de mama y tejidos blandos INC
<b>Dr. Raúl Murillo</b>	Subdirector de investigaciones. INC Magíster en Salud Pública
<b>Dr. Jairo Echeverry Raad</b>	Profesor Departamento de Pediatría y miembro Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia
<b>Dra. Marion Piñeros Petersen</b>	Magíster en Salud Pública. Coordinadora Grupo Área de Salud Pública. INC
<b>Dra. Natasha Ortiz Ortiz</b>	Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Epidemiología. Miembro del Grupo de Investigación Clínica. INC
<b>Dra. Aidé Báez</b>	Especialista en entrenamiento. Radiología oncológica
<b>Dr. Jaime Calvache Cerón</b>	Especialista en entrenamiento. Cirugía oncológica
<b>Dr. Carlos Duarte Torres</b>	Cirujano oncólogo mastólogo. INC Miembro del grupo de mama y tejidos blandos INC
<b>Dra. Gloria Hurtado Grimaldo</b>	Radióloga Oncóloga. Coordinadora Grupo de Imágenes diagnósticas. INC. Asociación Colombiana de Radiología
<b>Dr. Rafael Tejada Cabrera</b>	Especialista en Medicina Interna, Hematología-Oncoología Clínica. Coordinador Grupo Área de Servicios Diagnósticos y Terapéuticos. INC
<b>Dra. Carolina Wiesner Ceballos</b>	Magíster en Salud Pública. Coordinadora Grupo de planificación y gestión de Programas de prevención. INC
<b>Dr. Fernando Mejía Piñeres</b>	Especialista en radiología Oncológica. Magíster en Educación. Profesor Departamento de imágenes diagnósticas. Facultad de medicina Universidad Nacional. Grupo de imágenes diagnósticas INC
<b>Dra. Daisy Vargas Puentes</b>	Especialista en medicina Interna y Oncología. M. Sc. en Epidemiología Clínica. Coordinadora Grupo de Investigación Clínica. Grupo Área de Investigaciones. INC

## Comité de Comunicaciones

<b>Prof. Clemencia Cuervo Echeverri</b>	Profesora Departamento de Comunicación Humana y sus Desórdenes. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia
<b>Dr. Enrique Ardila Ardila</b>	Profesor Departamento de Medicina Interna y miembro del Instituto de Investigaciones Clínicas Facultad de medicina. Universidad Nacional de Colombia. Periodista
<b>Dra. Natasha Ortiz Ortiz</b>	Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Epidemiología. Miembro del Grupo de Investigación Clínica. INC
<b>Dr. Pío Iván Gómez Sánchez</b>	Profesor Departamento de Ginecología y Obstetricia, miembro del Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia. Experto en Políticas públicas
<b>Dr. Ricardo Sánchez Pedraza</b>	Profesor departamento de Psiquiatría y miembro Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de medicina Universidad Nacional de Colombia
<b>Juan Carlos González</b>	Politólogo. Miembro del Grupo de Políticas y Movilización Social. INC

## Revisores internacionales

### *Experto temático*

<b>Dr. Gabriel N. Hortobagyi</b>	Profesor y Presidente del Departamento de Oncología Médica de Mama. Director de Programa de Investigación en Cáncer de mama Universidad de Texas. <i>Anderson Cancer Center</i> , Houston, TX
----------------------------------	---

### *Experto metodológico*

<b>Dr. Ignacio Marín León</b>	Coordinador de Redeguias (Red Española para Investigación en Guías de Práctica Clínica). España
-------------------------------	---

### *Experto en Políticas de Promoción y Prevención*

<b>Dr. Juan Manuel Acuña</b>	Miembro del CDC (Center for Disease Control and Prevention) Atlanta, Georgia
------------------------------	--

### *Experto en difusión*

<b>Dr. Luis Gabriel Cuervo Amore</b>	Magíster en Epidemiología Clínica. Jefe de la Unidad de Promoción y Desarrollo de la Investigación, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América.
--------------------------------------	---

## Miembros del jurado – Conferencia de consenso

<b>Dr. Ismael Roldán</b>	Médico psiquiatra, Profesor Universidad Nacional de Colombia. Asesor científico Escuela de comunicación social y periodismo. Universidad Sergio Arboleda. Bogotá
<b>Dra. Sandra Ceballos</b>	Representante a la cámara. Senado de la República de Colombia. Sobreviviente de cáncer de mama
<b>Dr. Elías Quintero</b>	Cirujano Oncólogo. Coordinador científico Liga Colombiana de Lucha contra el Cáncer
<b>Dr. Jesús Alberto Gómez</b>	Especialista en Ginecología y Obstetricia. Director científico Clínica de la mujer Profesor Universidad del Rosario y Universidad del Bosque. Profesor Titular y Honorario de la facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia
<b>Prof. Beatriz Sánchez</b>	Decana- facultad de Enfermería de la Universidad Nacional
<b>Dra. Amparo Silva</b>	Odontóloga. Universidad de Antioquia. Sobreviviente de cáncer de mama
<b>Prof. Maria Emma Wills</b>	Licenciada en ciencias Políticas, profesora asociada e investigadora adscrita al IEPRI (Instituto de Estudios Políticos y Relaciones Internacionales). Universidad Nacional. Miembro del grupo Mujer, Género y Desarrollo
<b>Dra. Luz Elena Monsalve Ríos</b>	Médica pediatra. Directora Departamento de Promoción y Prevención. Viceministerio de Salud. Ministerio de la Protección Social
<b>Dr. Germán Gamarra Hernández</b>	Médico internista y nefrólogo. Maestro en Epidemiología Clínica. Universidad Industrial de Santander
<b>Periodista Gloria Moanack</b>	Periódico <i>Portafolio</i> . Casa Editorial El Tiempo

## Coordinadores expertos regionales - Conferencia de consenso

<b>Dr. Jorge Madrid</b>	Especialista en Cirugía Oncológica. Profesor Universidad de Antioquia. Medellín. Antioquia
<b>Dr. Rodolfo Gómez</b>	Especialista en Oncología Clínica. Clínica de las Américas . Medellín. Antioquia
<b>Dr. Jaime Marín Grisales</b>	Especialista en Ginecología Oncológica. Profesor Universidad Tecnológica de Pereira. Risaralda
<b>Dr. Germán Olarte</b>	Especialista en Ginecología Oncológica. Profesor Universidad de Caldas. Manizales
<b>Dr. John Jairo Franco</b>	Profesor Universidad del Valle. Cali
<b>Dr. Daniel de León</b>	Especialista en Ginecología Oncológica. Armenia. Quindío
<b>Dr. Jesús Insuasty</b>	Especialista en Oncología Clínica. Hospital Ramón González Valencia. Bucaramanga. Santander
<b>Dr. Haroldo Estrada</b>	Especialista en Oncología Clínica. Miembro Sociedad Colombiana de oncología y hematología clínica. Cartagena Bolívar
<b>Dr. José Fernando Robledo</b>	Especialista en Cirugía de mama. Clínica del Country Bogotá D.C.
<b>Dr. Gilberto Martínez</b>	Especialista en Ginecología. Clínica la Carolina Bogotá D.C.
<b>Dr. Jaime de la Hoz</b>	Especialista en Cirugía General. Profesor Honorario Facultad de Medicina Universidad Nacional. Sociedad Colombiana de Cirugía. Miembro del Comité Editorial Revista Colombiana de Cirugía. Bogotá D.C.
<b>Dr. Carlos Castro</b>	Especialista en Oncología. Centro Médico Javeriano Bogotá D.C.
<b>Dr. Javier Gutierrez</b>	Especialista en Ginecología .Clínica de Letícia, Amazonas
<b>Dr. Diego Davis</b>	Especialista en Ginecología .Hospital Timothy Britton, San Andrés. San Andrés y Providencia

## Grupo de Apoyo Logístico

<b>Dra. Pilar Aguirre Lemus</b>	Odontóloga.Servicio Social Obligatorio en Investigación. INC
<b>Dra. Lorena Acevedo</b>	Monitora Académica. Facultad de Medicina
<b>Dra. Lina Bermeo</b>	Residente en Cirugía General
<b>Ana Maria Martínez</b>	Becaria Académica. Departamento de Historia
<b>Dr. Gabriel Castellanos</b>	Médico. Servicio Social Obligatorio en Investigación INC
<b>Nixon Fandiño</b>	Psicólogo. Asistente Instituto de Investigaciones

## Referencias

1. American Cancer Society. Overview: Breast Cancer. Internet, junio 2006. Disponible en <www.cancer.org>.
2. Tabassoli FA. Pathology of the breast. 2nd Ed. Amsterdam: Elsevier; 1999.
3. Harris JR, Lippman ME, Venonesi U, Willett W. Breast Cancer (1). N Engl J Med 1992;327(5):319-28.
4. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol 2001;2:133-140.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D.M. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2002. IARC. Cancer Data Base No 5, version 2.0.
6. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rate of common malignancies in Colombia: an emerging problem. Cancer 2004;101:2285-92.
7. Murillo R, Piñeros M, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología- Instituto Geográfico Agustín Codazzi; 2004.
8. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer Screening. IARC handbooks of Cancer Prevention, Vol 7. Lyon: IARC; 2002.
9. Anderson BO, Braun S, Lim S et al. Early Detection of Breast Cancer in Countries with Limited resources. Breast J 2003;9(Suppl2):S51-59.
10. World Health Organization. National Cancer control programs: policies and managerial guidelines. 2nd Ed. Geneva: WHO;2002.
11. Olsen O, Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Oxford: Update Software.
12. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mamography justifiable?. Lancet 2000;355:129-34.
13. Shyyan R, Masood S, Badwe RA, Errico KM, Liberman L, Ozmen V et al. Breast cancer in limited-resource countries: diagnosis and pathology. Breast J 2006;12(suppl 1):S27-37.
14. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM. AJCC cancer staging handbook. 6 ed. Chicago: Springer;2002: p.257-81.
15. Wood WC, Muss HB, Solin LJ and Olopade OI. Malignant tumors of the breast. En:



- DeVita VT, Hellman S and Rolsenberg ST. *Cancer principles & practice of oncology [CD-ROM]* 7 ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Williams.
16. Smith I, Chua S. Medical treatment of early breast cancer I: adjuvant treatment. *BMJ* 2006;332:34-7.
  17. Smith I, Chua S. Medical treatment of early breast cancer II: endocrine therapy. *BMJ* 2006;332:101-3.
  18. Smith I, Chua S. Medical treatment of early breast cancer III: chemotherapy. *BMJ* 2006;332:161-2.
  19. Smith I, Chua S. Medical treatment of early breast cancer IV: neoadjuvant treatment. *BMJ* 2006;332:223-4.
  20. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast Cancer. *Lancet* 2005;365(9472):1727-41.
  21. Subramaniam DS, Isaacs C. Utilizing prognostic and predictive factors in breast cancer. *Current Treat Options Oncol* 2005;2:147-59.
  22. Muss HB. Factors used to select adjuvant therapy of breast cancer in the United States: an overview of age, race and socioeconomic status. *Monogr Natl Cancer Inst* 2001;30:52-5.
  23. Hershman D, McBride R, Jacobson JS, Lamerato L, Roberts K, Grann VR, et al. Racial disparities in treatment and survival among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(27):6639-46.
  24. Newman L. Breast Cancer in African-American Women. *Oncologist* 2005;10:1-14.
  25. Elledge RM, Clark GM, Chamness GC, Osborne CK. Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, hispanic, and black women in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1994;86(9):705-12.
  26. Parkin DM, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J, editores. *Cancer incidence in five continents, Vol I-VIII*. Lyon: IARC Scientific publications.
  27. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun M. *Ca Cancer J Clin. Cancer Statistics* 2006;56(2):106-130.
  28. Radice D, Redaelli A. Breast cancer management. Quality-of-life and cost considerations. *Pharmacoconomics* 2003;21(6):383-96.
  29. Carlson RW, Anderson BO, Chopra R, Eniu AE, Love RR. Treatment of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J* 2003;9(suppl 2):S67-S74.
  30. Groot MT, Baltussen R, Uyl-de Grott A, Anderson BO, Hortobagyi G. Costs and Health Effects of Breast Cancer Interventions in Epidemiologically Different Regions of Africa, North America, and Asia. *Breast J* 2006;S81-S90.
  31. Instituto Nacional de Cancerología. *Anuario estadístico* 2004. Bogotá: INC;2005.
  32. González MA. *Cancer mamario. Registro de cáncer Clínica San Pedro Claver* 2002. *Rev Colomb cir* 2005;20(3):144-149.
  33. Robledo J, Caicedo J, Deantonio R. Análisis de sobrevida de una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno [revista en Internet] 2005 enero-marzo [acceso 9 septiembre de 2005]; 20(1). Disponible en <[www.encolombia.com/rcirugia.htm](http://www.encolombia.com/rcirugia.htm)>.
  34. República de Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 3384 de 2000, por la cual se modifica parcialmente la Resolución 412 y 1745 de 2000.
  35. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 1439 del 1 noviembre de 2002.
  36. Browman GP, Levine MN, Mohide, EA, et al. The practice guidelines development cycle: a conceptual tool for practice guideline development and implementation. *J Clin Oncol* 1995;13:502-12.

37. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guidelines developer's handbook. Edimburg: The network 2001.
38. Echeverry J. Guías, protocolos y consensos. Comunicación personal de publicación en prensa, 2006.
39. Ministerio de Salud. Guía Clínica de Cáncer de Mama en personas de 15 años y más. 1 St ed. Santiago: Minsal, 2005.
40. Ministerio de Sanidad y Consumo - Instituto de Salud "Carlos III" Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Cribado Poblacional de Cáncer de Mama mediante Mamografía. Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos II, Diciembre de 1995.
41. Dixon JM, Gregory K, Johnston S, Rodger A. Breast cancer (non-metastatic). Clin Evid 2004;(12):2449-2482.
42. United States Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale [internet]. Rockville (MD): National Guideline Clearinghouse; 1996 (revisado septiembre 2002) -[actualizado septiembre 19 de 2005; acceso septiembre 19 de 2005]. Disponible en: <www.guideline.gov>.
43. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, et al. Oxford-Centre for Evidence Based Medicine - Levels of evidence. Oxford: Centre for Evidenced Based Medicine 2001.
44. Miller AB. Mammography: a critical evaluation of its role in breast cancer screening, especially in developing countries. J Public Health Policy 1989;10(4):486-98.
45. Mitra I. Early detection of breast cancer in industrially developing countries. Gan To Kagaku Ryoho 1995;22 Suppl 3:230-5.
46. Proyecto de norma oficial mexicana: Proy-nom-041-ssa2-2000. Prevención, diagnóstico tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de la mama [internet]. México: Secretaria de Salud; 2000 [actualizado agosto 19 de 2004; acceso agosto 19 de 2004]. Disponible en: <www.codamedver.gob.mx/NOMs.htm>.
47. Rollins G. Teaching breast self-examination in developing countries does not reduce breast cancer deaths. Rep Med Guidel Outcomes Res 2002;13(21):5-7.
48. Albert U, Schulz KD. Clinical Breast Examination. What Can Be Recommended for its Use to Detect Breast Cancer in Countries with Limited Resources?. Breast J 2003; 9(Suppl 2): S90-S93.
49. Anderson BO, Braun S, Carlson RW, Gralow JR, Lagios MD, Lehman C, et al. Overview of Breast Health Care Guidelines for Countries with Limited Resources. Breast J 2003; 9(Suppl 2): s42-s50.
50. Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama. Documento de Consenso. Rio de Janeiro:INCA; 2004.
51. Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. BMJ 2004; 328(7432):148.
52. Smith RA, Caleffi M, Albert US, Chen TH, Duffy SW, Franceschi D, et al. Global Summit Early Detection and Access to Care Panel. Breast cancer in limited-resource countries: early detection and access to care. Breast J 2006;12 (Suppl 1):S16-26.
53. Baig S, Ali TS. Evaluation of efficacy of self breast examination for breast cancer prevention: a cost effective screening tool. Asian Pac J Cancer Prev 2006;7(1):154-6.
54. Andersson I, Janzon L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmo Mammographic Screening Program. J Natl Cancer Inst Monogr. 1997;(22):63-7.

55. Frisell J, Lidbrink E, Hellstrom L. Follow after 11 years- update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 45 (3):263-70.
56. Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: The HIP randomized controlled trial. *Health insurance plan. J Natl Cancer Ins Monogr* 1997; 22:27-30.
57. Harvey BJ, Miller AB, Baines CJ, Corey PN. Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from breast cancer. *CMAJ* 1997;157(9):1205-12.
58. Stockton D, Davies, Day N, McCann J. Retrospective study of reasons for improved survival in patients with breast cancer in east Anglia: earlier diagnosis or better treatment. *BMJ* 1997;314:472-75.
59. 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.
60. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years follow up from the Edinburgh randomized trial of breast cancer screening. *Lancet* 1999; 353(9168):1903-8.
61. Antman K, Shea S. Screening mammography under age 50. *JAMA* 1999; 281(16):1470-2.
62. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian Breast Screening Study-2: 13-Year Results of a Randomized Trial in Women Aged 50-59 Years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (18): 1490-9.
63. Tabar L, Vitak B, Chen HH, Duffy SW, Yen MF, Chiang CF, et al. The Swedish two/county trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long/term followup. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(4): 625-651.
64. Bobo J, Lee NC, Thames SF. Findings From 752081 Clinical Breast Examinations Reported to National Screening Program From 1995 Trough 1998. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(12):971-6.
65. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian Breast Screening Study-1: Breast Cancer mortality after 11 to 16 years of follow up: a randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Intern Med* 2002; 137:305-15.
66. Mitra I, Baum M, Thornton H, Houghton J. Is clinical breast examination an acceptable alternative to mammographic screening? *BMJ* 2000; 321(7268):1071-3.
67. Oestreicher N, White E, Lehman CD, Mandelson MT, Porter PL, Taplin SH. Predictors of sensitivity of clinical breast examination (CBE). *Breast Cancer Res Treat* 2002 Nov;76(1):73-81.
68. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized Trial of Breast Self Examination In Shanghai: Final Results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(12):1445-7.
69. Nystrom L, Anderson I, Bjurstam N, et al. Long-term effects of mammography screening: update overview of the Swedish randomised trial. *Lancet* 2002;359:909-19.
70. Humphrey LL, Helfand M, Chan B, Woolf S. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US Preventive services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:347-360.
71. Bjurstam N, Bjorneld L, Warwick J, Sala E, Duffy SW, Nystrom L, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer* 2003;97(10):2387-96.
72. Smith RA. American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;54:141-169.

73. Fletcher SW, Elmore JG. Mammographic Screening for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:1672-80.
74. Zotov V, Shyyan R. Introduction of breast cancer screening in Chernihiv Oblast in the Ukraine: report of a PATH breast cancer assistance program experience. *Breast J* 2003;9(suppl 2):S75-S80.
75. Hackshaw AJ. EUSOMA review of mammography screening. *Ann Oncol*, 2003; 14: 1193-95.
76. Koning HJ, mammographic screening. *Ann Oncol* 2003; 14:1185-1189.
77. Smith R, Duffy S, Gabe R, Phill M, Tabar L, Yen A, et al. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am* 2004; 42:793-806.
78. McCready T, Littlewood D, Jenkinson J. Breast self-examination and breast awareness: a literature review. *J Clin Nurs* 2005;14(5):570-8.
79. Elmore JG, Fletcher SW. Sceening for breast cancer. *JAMA* 2005;293(10):1245-56.
80. Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munson M, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer* 2006; 118:149-54.
81. Duffy SW, Tabar L, Vitak B, Warwick J. Tumor size and breast cancer detection: what might be the effect of a less sensitive screening tool than mammography? *Breast J*. 2006;12(Suppl 1):S91-5.
82. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, Smith R, Yip Ch, Bese N. Breast cancer in limited resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 Guidelines. *Breast J* 2006; 12(suppl 1):S3-S15.
83. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, et al. Surveillance of BRAC1 and BRAC2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA* 2004;292:1317-25.
84. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005 Nov 20;23(33):8469-76.
85. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Bernard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with familial or genetic predisposition. *N Eng J Med* 2004 Jul 29;351(5):427-37.
86. Sarakbi WA, Salva M, Mokbel K. Does mammary ductocopy have a role in clinical practice? *Int Semin Surg Oncol* 2006;3:16.
87. Khan SA, Wiley EL, Rodriguez N, Baird C, Ramakrishnan R, Nayar R, et al. Ductal lavage findings in women with known breast cancer undergoing mastectomy. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(20):1510-7.
88. Zhang W, Yang YC, Zhang BN, Pan QJ, Hart SD, Duvall K, et al. Biomarker analysis on breast ductal lavage in women with without breast cancer. *Int J Cancer* 2006;119:359-4.
89. Sartippour MR, Zhang L, Lu M, Wang HJ, Brooks MN. Nipple Fluid Basic Fibroblast Growth Factor in Patients with Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(12):2995-8G.
90. Hsiung R, Zhu W, Klein G, Qin W, Rosenberg A, Park P, et al. High basic fibroblastic growth factor level in nipple aspirate fluid are correlated with breast cancer. *Cancer J* 2002;8(4):303-10.
91. Sauter ER, Lininger J, Magklara A, Hewett JE, Diamandis EP. Association of kalikrein expresión in nipple aspirate fluid

- with breast cancer risk. *Int J Cancer* 2004;108:588-91.
92. Reinholz MM, Nibbe A, Jonart LM, Kitzmann K, Suman VJ, Ingle JN, et al. Evaluation of a panel of tumor markers for molecular detection of circulating cancer cells in women with suspected breast cancer. *Clin Cancer Res* 2005;11(10):3722-32.
93. Hu Y, Zhang S, Yu J, Liu J, Zheng S. SELDI-TOF-MS: The proteomics and bioinformatics approaches in the diagnosis of breast cancer. *Breast* 2005;14:250-5.
94. Li J, Zhang Z, Rosenzweig J, Wang YY, Chan DW. Proteomics and bioinformatics approaches for identification of serum biomarkers to detect breast cancer. *Clin Chem* 2002;48(8):1296-304.
95. Brem RF, Rapelyea JA, Mohtashemi K. Occult breast cancer: scintimammography with high-resolution breast-specific gamma camera in women at high risk for breast cancer. *Radiology* 2005;237:274-80.
96. Khalkhali I, Cutrone JA, Mena IG, Diggles LE, Venegas RJ, Vargas HI, et al. Scintimammography: the complementary role of Tc-99m sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. *Radiology* 1995;196:421-6.
97. Salhab M, Keith LG, Laguens M, Reeves W, Mokbel K. The potential role of dynamic thermal analysis in breast cancer detection. *Int Semin Surg Oncol* 2006; 3:8.
98. Adair FE. Clinical manifestations of early cancer of the breast. *N Engl J Med* 1933; 208:1250-55.
99. Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971;215:1777-85.
100. Tabar L, Gad A. Screening for breast cancer: the Swedish trial. *Radiology* 1981;138:219-22.
101. Anderson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297(6654):943-8. (Malmö 1976).
102. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter C, et al. Individual and combined effect of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern med* 2003;138:168-75.
103. Gilligand FD, Joste N, Stauber PM, Hunt WC, Rosenberg R, Redlich G, et al. Biologic characteristics of interval and screen-detected breast cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:743-49.
104. Joensuu H, Lehtimäki T, Holli K, Elomaa L; Turpeenniemi-Hujanen T, Kataja V, et al. Risk for distance recurrence of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *JAMA* 2004;92:1064-73.
105. Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Manikhas AG, Migmanova NS, Seleznyov NK, Popova RT, et al. Role of breast self-examination in early detection of breast cancer: Russia/WHO prospective randomized trial in St. Petersburg. *Cancer Strategy* 1999;1:145-51.
106. Feig SA. Advers effects of screening mammography. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 807-19.
107. Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-Year Risk Of False Positive Screening Mammograms And Clinical Breast Examinations. *N Engl J Med* 1998; 338:1089-96.
108. Nass S, Henderson C. Mammography and beyond: Developing technologies for the early detection of breast cancer. Washington, DC: National Academy Press;2001.

109. Hartmann L, Sellers T, Schaid D, Nayfield S, Grant C, Bjoraker J, et al. Clinical Options for women at high risk for breast cancer. *Surg Clin North Am* 1999; 79(5): 1189-1205.
110. Yarbrow CH. International nursing and breast cancer. *Breast J* 2003;9(suppl 2): S98-S100.
111. Henry M. Inevitable failure of a shortcut policy. Compulsory sterilization in India: is coercion the only alternative to chaos? *Hastings Cent Rep* 1976;6:14-15.
112. O'Malley MS, Fletcher SW. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer with breast self-examination. A critical review. *JAMA*. 1987 Apr 24;257(16):2196-203.
113. Hall DC, Adams CK, Stein GH. Improved detection of human breast lesions following experimental training. *Cancer* 1980;46:408-14.
114. Bart H, Miller AB, Baines CJ. Effect of Breast Self-examination Techniques on the Risk of Death From Breast Cancer. *Can Med Assoc J*. Nov, 1 1997, 157-9.
115. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular Self-examination or Clinical Examination for Early Detection of Breast Cancer. The Cochrane Library, Issue 1 ,2004. Oxford updated Software.
116. Barton M, Harris R, Fletcher S. Does this patient have Breast Cancer? The Screening Clinical Breast Examination: Should it Be Done? How?. *JAMA* 1999; 282:1270-80.
117. Campbell HS, Fletcher SW, Pilgrim CA, et al. Improving physician's and nurses clinical breast examination: a randomized control trial. *Am J prev Med* 1991;7:1-8.
118. Albert S, Schulz KD. Clinical Breast Examination. What Can Be Recommended for its Use to Detect Breast Cancer in Countries with Limited Resources?. *Breast J* 2003; 9 (Suppl.2): S90-S93.
119. Gotzsche PC. On the benefits and harms of screening for breast cancer. *Int J Epidemiol* 2004;33:56-64.
120. Duffy SW, Tabar L, Vital B, Warwick J. Tumor size and Breast Cancer Detection: What might be the effect of a less sensitive screening tool than mammography?. *Breast J* 2006;12(S1):S91-S95.
121. Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self examination and breast self examination. *Breast J* 2003;9(suppl 2):S86-S89.
122. Elmore JG, Nakaro CY, Koepsell TD, Desnick LM, D'Orsi CJ, Ransohoff DF. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1384-93.
123. Elmore JG, Miglioretti DL, Carney PA. Does practice make perfect when interpreting mammography?. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:250-52.
124. American College of Radiology, Breast imaging reporting and data system ( Bi-rads). 4th Ed. Reston: American College of Radiology; 2003.
125. Antman K, Steven S. Screening Mammography Under Age 50. *JAMA* 1999;281 (16).
126. República de Colombia. Ministerio de Salud: Dirección General de Salud Pública. Resolución número 00412 de febrero 25 de 2000. Serie de Documentos Técnicos.
127. Tugwell P, Bennett KJ, Sackett L, Haydes RB. The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. *J Chron Dis* 1985;38(4):339-51.

