



**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:
CONTROVERSIA SOBRE LA MAMOGRAFÍA
ENTRE LOS 40 Y 49 AÑOS
URUGUAY 2014**

Estudiantes:

Br. Cecilia Acosta

Br. Cristian Agostini

Br. Lucia Aguirre

Br. Romina Sayas

Tutor: Dr Miguel Pizzanelli

Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria

Índice de contenidos

1. Resumen
2. Fundamentación de la propuesta
3. Introducción (marco teórico)
4. Objetivo general del trabajo y objetivos específicos
5. Metodología
6. Resultados
7. Conclusiones y Perspectivas
8. Referencias bibliográficas
9. Agradecimientos
10. Anexos

1-Resumen

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte en mujeres en nuestro país y a nivel mundial. En los ámbitos científicos e institucionales existe controversia sobre cuándo recomendar la práctica de cribado con mamografía en la población. El objetivo de este trabajo es valorar el nivel de evidencia científica que existe sobre la mamografía como screening de cáncer de mama en mujeres entre 40 a 49 años para determinar si las recomendaciones existentes en nuestro país son adecuadas.

Métodos: Revisión bibliográfica de artículos científicos consultando base de datos Pubmed en los últimos 10 años en idioma inglés, se incluye literatura mediante búsqueda manual (por referencia bibliográfica). Se revisaron los abstract y en los casos necesarios los artículos completos, teniéndose en cuenta finalmente todos los artículos que incluían recomendaciones sobre screening de cáncer de mama entre 40 a 49 años.

Resultados: Se seleccionaron 64 artículos. Respecto a los diseños de los artículos científicos seleccionados hubo: revisiones sistemáticas, estudios de cohortes, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis.

Conclusiones: Los estudios sobre la mamografía como método de screening de cáncer de mama en mujeres de 40 a 49 años no permiten determinar que las recomendaciones realizadas en Uruguay tengan una base científica sólida.

Palabras claves: Cribado con mamografía. Recomendaciones. Mujeres de 40 a 49 años. Mortalidad.

2-Fundamentación de la propuesta:

En Uruguay el cáncer de mama es una patología de alta incidencia y mortalidad, genera repercusiones económicas y sociales para el sistema y la población. La justificación del screening universal se plantea debido a esta alta prevalencia. Teniendo en cuenta que los tamizajes, como cualquier intervención sanitaria, tienen beneficios como son, la precocidad en el diagnóstico y la intervención clínica correspondiente, la cual mejorará el pronóstico de los enfermos; no están exentos de riesgos, como son los falsos positivos o falsos negativos, que llevan a estrés emocional en el paciente y su entorno y gasto en exámenes complementarios e intervenciones que estos provocan.

Los programas de screening para cáncer de mama fueron creados con el objetivo de detectar cáncer en estadios iniciales, reducir la mortalidad, aumentando la expectativa de vida con diagnósticos más precoces, mayor número de curaciones, tratamientos menos agresivos.

Por decreto se establece en forma obligatoria en el carné de salud la realización de estudios de tamizaje dentro de los que se incluye a la mamografía.

Existe una controversia internacional respecto al beneficio de los programas de screening para cáncer de mama. Esta controversia está centrada en la pertinencia del tamizaje, particularmente por el sobrediagnóstico que genera, el cual es acentuado en el rango etario de 40 a 49 años.

Es oportuno preguntarnos: *¿El screening con mamografía para cáncer de mama en mujeres entre 40 y 49 años, contribuye a una disminución significativa de su mortalidad?* Consideramos relevante realizar una investigación bibliográfica de este tema, insertos en el contexto del lanzamiento de las nuevas guías para screening de cáncer de mama del MSP, para beneficio de la población, del sistema sanitario y de nuestra formación profesional.

3-Introducción

Dado que nuestra temática a desarrollar deriva de un intento de acercamiento a la prevención cuaternaria consideramos prudente incluir en este marco teórico la definición de la misma.

Llamamos prevención cuaternaria al conjunto de actividades que intentan evitar, reducir y paliar el perjuicio provocado por la intervención médica. Se evita el daño obviando actividades innecesarias. Se reduce el daño limitando el impacto perjudicial de alguna actuación. Se palia el daño reparando la salud deteriorada como consecuencia de una actividad médica. (*1)

Siguiendo en esta línea para comprender lo que se abordará posteriormente consideramos importante definir ciertos términos:

El tamizaje consiste en identificar con la ayuda un test simple en una población definida (sexo y edad) sin síntomas que presentan una anomalía que indica un riesgo potencial elevado de cáncer o lesión precancerosa. (*2)

Una técnica para poder usarse como screening debe cumplir con los criterios de Frame y Carlson: causa común de morbimortalidad (enfermedad prevalente), detectable en etapa presintomática, las pruebas diagnósticas deben ser efectivas y eficaces (sensibilidad y especificidad aceptables), el tratamiento temprano debe ser mejor que en la etapa sintomática, el daño potencial de la intervención debe ser menor que en el tratamiento no precoz.(2*)

Con respecto al screening con mamografía la precisión de la misma (sensibilidad y especificidad) varía de acuerdo a múltiples factores, incluyendo la edad, tiempo desde el último examen, la densidad del tejido mamario, el equipo y la habilidad del radiólogo para interpretación de la prueba. En general esta prueba tiene una sensibilidad de 77 a 95% y una especificidad de 94 a 97%.(*3)

En cuanto a las variaciones dadas por el rango etario, la sensibilidad de la mamografía aumenta a medida que aumenta la edad de la mujer: en menores de 40 años es de 55%, de 40-45 es de 65%, de 45-50 años es de 70%, de 50-70 años es de 75% y en mayores de 70 años es de 80%. (4*)

El diagnóstico precoz consiste en hacer diagnóstico de la enfermedad al inicio de los primeros síntomas. (5*)

Entendemos por sobrediagnóstico como el resultado de aplicar correctamente los criterios diagnósticos en situaciones y/o pacientes en los que el tratamiento y el seguimiento no añaden nada, excepto daños. En el sobrediagnóstico no hay error diagnóstico, sino pronóstico. (6*) Aplicado a nuestra temática, un cáncer de mama diagnosticado en exceso se define como aquel que es detectado por screening, y nunca se habría presentado clínicamente en la vida de una mujer en ausencia de cribado. (*7)

Comprendiendo estas definiciones es importante el análisis del screening del cáncer de mama en nuestro país. Dadas las recientes controversias internacionales que cuestionan esta práctica en los diferentes rangos de edades, buscando saber si se está realizando una intervención innecesaria para esto es imprescindible conocer los daños y los beneficios de dicha intervención, entendiendo como daños sobre-diagnósticos o intervenciones que no generan los beneficios estimados para los costos económicos y emocionales que implican daños psicológicos, pruebas de imagen y biopsias innecesaria en mujeres que no tienen cáncer y molestias debido a detección de falsos positivos. También hay que considerar los daños asociados con el tratamiento de cáncer que no se convertiría en clínicamente evidente durante la vida de la mujer, así como los daños del tratamiento innecesario de cáncer clínicamente aparente el cual no habría acortado la vida de la mujer. Otro aspecto a considerar es la exposición a radiación provocada por las pruebas de screening por mamografía. (*3)

Evidencia adecuada sugiere que los daños totales asociados a la mamografía son moderados para cada grupo de edad considerado, aunque los principales componentes de los daños cambian con el tiempo. Resultados falsos positivos, sobrediagnóstico y tratamiento temprano son problemas para todos los grupos de edad, siendo los resultados falsos positivos más comunes en mujeres de 40 a 49 años. (*3)

Dentro de los beneficios de la detección e intervención temprana hay pruebas convincentes de que el cribado con mamografía reduce la mortalidad por

cáncer de mama con una mayor reducción absoluta entre las mujeres de 50 a 74 años frente a las mujeres de 40a 49 años. La evidencia más fuerte que el mayor beneficio se da en las mujeres de 60 a 69 años. (*3)

Las últimas cifras registradas por la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer informan que en nuestro país se diagnostican en promedio 1850 casos nuevos de cáncer de mama por año y fallecen en promedio 650 pacientes por esta patología. En cuanto a la incidencia y mortalidad por intervalo de edad haremos referencia a algunos de particular interés para la monografía. Para edades entre 40 a 44 años la incidencia es de 124 casos cada 100.000 habitantes y una mortalidad correspondiente a 20 casos cada 100.000 habitantes. Para la franja de edades entre 45 a 49 años, la incidencia es de 186 casos cada 100.000 habitantes y una mortalidad de 38 casos cada 100.000 habitantes En cuanto a los rangos etarios entre 50- 54 y 55 - 59 las incidencias son de 181 y 191 casos cada 100.000 habitantes con mortalidades de 52 y 57 respectivamente. (*8) (*ver anexo 1*)

En Uruguay actualmente se exige el carnet de salud para trabajar. Las actividades incluidas, en dicho carné, son: el monitoreo del estado de salud a través de una entrevista médica, cuestionario que permite identificar factores de riesgo y patologías presentes, así como la realización de pruebas y exámenes de tamizaje o screening para cáncer de mama y cáncer de cuello de útero. En el año 2006, el Decreto N° 571/006 incluyó como requisito para expedir el Carné de Salud Básico a las mujeres en todo el territorio nacional, la presentación del resultado de los exámenes de Colpocitología Oncológica (PAP-Papanicolaou) y de mamografía vigente. El decreto hace referencia, a su vez, a una ordenanza del Ministerio de Salud Pública, n° 402, que establece que estos exámenes se realicen, sin costo añadido, a las usuarias beneficiarias de prestadores del subsector privado. Respecto a las mamografías: “Dispónese que el estudio de Mamografía, sin costo de prepago por el Sub-Sistema Privado, de acuerdo a las recomendaciones internacionales, se realizará a las mujeres entre cuarenta y cincuenta y nueve años, cada dos años cuando los estudios son normales (*9).

Mundialmente los programas de screening de mamografía comenzaron a realizarse alrededor de 1980, realizándose varios estudios sobre sus beneficios desde entonces. (*10)

La controversia toma fuerza en el año 2000 con la publicación de Gøtzsche y Olsen en la revista The Lancet: "El screening para cáncer de mama con mamografía es injustificado", donde se expone que en 4 de 8 estudios se encontraron sesgos e inconsistencias en el proceso de aleatorización. Estos estudios analizados fueron los documentos principales que, en su momento, condujeron a justificar la práctica del screening. En los dos ensayos donde la aleatorización fue realizada adecuadamente, no se encontraron efectos del cribado en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. (*5)

El American Joint Committee on Cancer utiliza los principales factores pronósticos para dividir los carcinomas de mama en los siguientes estadios clínicos:

- Estadio 0. CDIS (carcinoma ductal in situ) o CLIS (carcinoma lobar in situ) (supervivencia a los 5 años: 92%).
- Estadio I. Carcinoma invasor de diámetro igual o inferior a 2 cm (incluyendo carcinoma in situ con microinvasión) sin afectación de los ganglios (o sólo metástasis de diámetro < 0,02 cm) (supervivencia a los 5 años: 87%).
- Estadio II. Carcinoma invasor de diámetro igual o inferior a 5 cm con hasta tres ganglios axilares afectados o carcinoma invasor mayor de 5 cm sin afectación ganglionar (supervivencia a los 5 años: 75%).
- Estadio III. Carcinoma invasor de diámetro igual o inferior a 5 cm con cuatro o más ganglios axilares afectados; carcinoma invasor de diámetro mayor de 5 cm con afectación ganglionar; carcinoma invasor con 10 o más ganglios axilares afectados; carcinoma invasor con afectación de los ganglios linfáticos mamarios internos homolaterales o carcinoma invasor con afectación cutánea (edema, ulceración o nódulos cutáneos satélite), fijación a la pared torácica o carcinoma inflamatorio clínico (supervivencia a los 5 años: 46%).
- Estadio IV. Cualquier cáncer de mama con metástasis a distancia (supervivencia a los 5 años: 13%). (*11)

4-Objetivos generales:

- Determinar la pertinencia del screening de cáncer de mama con mamografía en mujeres de 40 a 49 años.

Objetivos específicos:

- Realizar una búsqueda de la bibliografía científica disponible sobre la indicación de la mamografía como screening de cáncer de mama en mujeres de 40 a 49 años.
- Comparar los datos obtenidos de la literatura científica y establecer conclusiones en base a la misma.
- Comparar la concordancia de nuestras conclusiones con la legislación normativa vigente en Uruguay al mes setiembre 2014

5-Metodología

Diseño:

- a) Descriptivo transversal bibliográfico de los trabajos recuperados mediante revisión bibliográfica.
- b) Recopilación y elaboración de informe con los principales resultados encontrados en los trabajos obtenidos en la búsqueda bibliográfica, atendiendo a variables y criterios de inclusión y exclusión: sexo, franja etaria de inicio del screening, realización del screening, reducción de mortalidad, sobrediagnóstico.

Fuente de obtención de los datos:

Todos los datos que se utilizan en este estudio, se obtuvieron de la consulta directa y acceso vía Internet a la literatura científica recogida en las bases de datos MEDLINE (a través PubMed).

Se estudiaron los artículos publicados en cualquier país, por cualquier institución o investigador individual y en los idiomas inglés y español, desde el año 2000. El estudio se llevó a cabo según la elección de los estudiantes mediante revisión manual de los artículos más pertinentes, formulando preguntas estructuradas por medio del método PICO (Población, intervención,

comparación y outcomes), eliminando de los resultados el ruido (artículos recuperados no relacionados con la temática principal de la búsqueda) según los criterios de inclusión y exclusión elegidos.

Las ecuaciones de búsqueda empleadas pueden ser reproducidas de forma sistemática, en cualquier momento, en la base de datos correspondiente.

A partir de las referencias bibliográficas de los artículos encontrados inicialmente se obtuvieron nuevas referencias sobre la temática, que también fueron analizados.

Términos MESH utilizados:

Mammography, diagnosis, screening, early detection of cancer, reduced, mortality, middle age, breast neoplasm, meta- analysis, review, full text, last 10 years, humans, female.

Se utilizaron los operadores booleanos: AND y OR en diferente orden y secuencia entre los términos.

Variables de inclusión: sexo femenino, rango etario: 40 a 49 años, evalúen reducción de mortalidad.

Variables de exclusión: patología de mama proliferativa previa, predisposición genética o hereditaria documentada, terapia de reemplazo hormonal.

La fecha de la última actualización de la búsqueda fue el día 28 de agosto de 2014.

Variables estudiadas:

- año de publicación – tipo de documento - idioma de publicación - revista que recoge el artículo - restricción económica para el acceso al texto (gratuitos) - recuperación del texto completo.

Evaluación de los resultados de la búsqueda bibliográfica:

Se comprobaron, mediante revisión manual posterior, las referencias obtenidas, efectuando la valoración según relación de pertinencia con el área temática del estudio, descartando las que no se ajustaban a la temática.

Análisis de los datos de la búsqueda bibliográfica

Para el tratamiento y estudio de las referencias bibliográficas y almacenamiento de datos se utilizó una tabla auto confeccionada realizada a la hoja de cálculo Microsoft Excel 2003® . (ver Anexo 2)

La carga total de artículos fue analizada entre la totalidad de los miembros del equipo.

Resultados

Las referencias obtenidas al realizar la búsqueda en las diferentes bases de datos fueron 100, todas pertenecientes a MEDLINE – PubMed.

La revisión manual de las referencias recuperadas permitió conocer la idoneidad de los resultados obtenidos: 64 referencias se consideraron pertinentes.

El tipo documental encontrado fue variable.

6-Resultados

De la búsqueda bibliográfica realizada seleccionamos inicialmente 64 artículos. Luego de una profundización en los mismos resultaron finalmente seleccionados por su utilidad para nuestra temática, acorde a nuestros criterios de exclusión e inclusión 25 artículos. Fueron excluidos 39 artículos por no cumplir con algún criterio de inclusión o exclusión ya expuestos.

Se analizaron entonces:

- 11 revisiones sistemáticas
- 8 estudios de cohorte
- 3 metaanálisis
- 1 modelo probabilístico
- 2 ensayos clínicos aleatorizados

A través de la realización de esquema/tabla (ver anexo 2:Tabla de literatura revisada) se expusieron los diferentes artículos detallando varios datos entre ellos resultados y tipo de estudio para la facilitación del análisis.

Para el procesamiento de los datos se elaboró una tabla, en la misma se evidencia que encontramos 13 artículos de los cuales 5 cohortes, 5 revisiones sistemáticas, 2 ensayos clínicos aleatorizados y 1 metaanálisis; refieren que no hay una reducción significativa de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 40 a 49 que se someten a mamografía de cribado. (ver anexo 3: tabla de resultados)

En 2005 por medio de una revisión sistemática, se concluyó que la densidad del tejido mamario en las mujeres menores de 50 años disminuye la sensibilidad de la mamografía. (*13)

Un metaanálisis de 2012 afirma que la mamografía en gran parte no ha cumplido con el primer requisito como método de screening, para reducir la mortalidad específica por cáncer, es decir, una reducción en el número de mujeres que se presenta con cáncer en etapa tardía. (*14) La mamografía realizada a partir de los 40 años en forma anual sólo reduce la mortalidad un 3 % (*15) En un ensayo clínico aleatorizado realizado por Anthony B. Miller en

1992, se concluyó que el cribado combinado con la mamografía anual y el examen físico del seno de hasta 5 años no redujo la mortalidad por cáncer de mama en comparación con las mujeres que tenían un examen físico único de mama y el cuidado posterior de la atención del sistema de salud. (*16) Posteriormente a este último ensayo, los mismos autores decidieron realizar un estudio de cohorte publicado en 2002 donde prolongaron el periodo de seguimiento hasta 16 años, sin obtener diferencias comparados con conclusiones del primer estudio, y agregando que es poco probable que las cifras de disminución de 20% en la mortalidad arrojada por otros estudios sea real. (*17) Este mismo autor en el año 2014 publicó un ensayo clínico aleatorizado, donde reafirma los mismos resultados en cuanto a la no reducción de la mortalidad, comparado con el primer estudio agrego que ocurre un sobrediagnóstico en el 22% de los casos. (*18)

La U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement por medio de una revisión sistemática realizada en 2009, no recomienda la mamografía de detección de forma rutinaria en mujeres de 40 a 49 años, agregando que la decisión de comenzar a realizar dicho estudio de forma reglada bianual antes de los 50 años debe ser individual, tomando en cuenta daños y beneficios con respecto al paciente. (*19) S. Moss por medio de una revisión sistemática también recomienda la toma de decisión de forma individualizada en menores de 50 años. (*20, *21)

En 2011 en una revisión sistemática realizada por Tonelli M, Connor Gorber S, et al, Se encontró que el cribado de cerca de 2100 mujeres de 40-49 años, una vez cada 2-3 años por unos 11 años impediría una sola muerte por cáncer de mama, esto también se traduciría en cerca de 690 mujeres que tienen un resultado falso positivo en una mamografía, lo que lleva a innecesarias pruebas de seguimiento, y 75 mujeres que tienen una biopsia innecesaria de su seno. (*22)

En un estudio de cohorte realizado en 2012 por Jeanne S. Mandelblatt, demostró que la iniciación del screening a los 40 años proporciona pequeños beneficios adicionales, acompañado de un gran aumento en el número de detecciones a expensas de una alta tasa de falsos positivos, concluyendo que

la pequeña magnitud de beneficios es atribuible a la baja incidencia de la enfermedad entre 40 a 49 años y la baja sensibilidad de la mamografía en este grupo de edad. (*23)

Otro de los artículos analizados pone en evidencia de nivel 1, que la mamografía como screening en mujeres de 40 a 49 años no es eficaz en la reducción de la mortalidad, haciendo referencia a otros aspectos importantes de la misma en el rango etario de interés como, riesgos asociados con exposición a la radiación, menor sensibilidad de la mamografía e impacto psicológico de los resultados falsos positivos. (*24)

El número de artículos que se mostraron a favor de la mamografía como screening a partir de los 40 años fueron 6, de los cuales 4 eran cohortes, 1 revisión sistemática y 1 meta-análisis, argumentando una disminución significativa de la mortalidad por cáncer de mama en el grupo de mujeres entre 40 y 49. (*25) Además, se observó una reducción mayor de la incidencia de tumores más avanzados en el grupo de 40 a 49, que en el grupo de 50 a 69; a diferencia de lo observado con la mortalidad. (*26) A partir de la edad de 40 años podría dar lugar a una disminución neta de significativa si la mortalidad por cáncer de mama se reduce en aproximadamente un 20% o más en las mujeres examinadas. (27*) En una revisión sistemática del 2003, se apoya a que las mujeres afroamericanas sean cribadas a partir de los 40 años. (28*) Un estudio de cohorte realizado por Mandelblatt, J.S. en USA refiere una disminución de la mortalidad de 3% en este rango etario. (29*)

La mamografía por sí misma tiene poco impacto en la mortalidad por cáncer de mama en el rango etario de interés, atribuyendo la reducción de la mortalidad a la eficiencia del sistema de salud y a las mejoras del tratamiento. (*30)

Dos revisiones sistemáticas y un meta-análisis no tomaron posición en cuanto al rango etario de comienzo de la mamografía en base a la disminución de la mortalidad; refiriendo que se necesitan más estudios y meta-análisis para poder definir este punto. (*12) Además, de que la evidencia actual sobre la eficacia del cribado con mamografía no sugiere ni la inclusión, ni la exclusión

de la misma en mujeres de 40 a 49 con riesgo promedio de cáncer de mama.
(*31)

7- Conclusiones y perspectivas:

En nuestro país según la legislación vigente la mamografía como método de screening es obligatoria a partir de los 40 años de forma bianual, en mujeres sin riesgo agregado de dicha patología, sin evaluar los diferentes aspectos que involucra dicha práctica en relación al rango etario concluimos que:

Se necesitan más estudios, para poder brindar guías para la práctica clínica diaria, donde se aclaren mejor todos los aspectos de la controversia.

En cuanto a las mujeres entre 40-49 años de edad, deben ser informadas sobre los beneficios inciertos de la mamografía como método de screening. Dicha información debería incluir las consecuencias adversas de las mamografías falsos positivos.

La decisión de comenzar, la mamografía de cribado bianual entre los 40-49 años debe ser individual y tomar en cuenta el contexto del paciente, incluyendo los valores del paciente respecto a los beneficios y los daños específicos.

Los médicos deben discutir los riesgos y beneficios con sus pacientes y deben ayudar a cada mujer a tomar una decisión que es coherente con sus valores y preferencias.

8-Referencias bibliográficas

1. _Gérvas Camacho J, Gavilán Mora El, Jiménez de Gracia L. *Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina*. AMF 2012;8(6):312-317
2. DMFC:Departamento de medicina Familiar y Comunitaria [internet], Montevideo. Actualizado 13/08/2009, citado 19/08/2014. Disponible en: www.medfamco.fmed.edu.uy/Archivos/pregrado/.../SCREENING.ppt
3. U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement* . *Ann Intern Med* 2009; 151 (10): 716-726.
4. Rue M, Vilapriño E, Lee S, et al. *Effectiveness of early detection on breast cancer mortality reduction in Catalonia (Spain)*. *BMC Cancer*. 2009 Sep 15;9:326. doi: 10.1186/1471-2407-9-326.
5. PIZZANELLI BÁEZ, Enrique Miguel. *Princípios Éticos e Prevenção Quaternária: é possível não proteger o exercício do princípio da autonomia?*.RBMFC,2013, v. 9, n. 31, p. 169-173. Disponible en: <http://www.rbmfrc.org.br/rbmfc/article/view/852>.
6. Gérvas J, Pérez Fernández M. *Sobrediagnóstico, un problema clínico, ético y social*. FMC, Volume 21, Issue 3, Pages 137-142
7. Gunsoy NB, Garcia-Closas M, Moss SM. *Modelling the overdiagnosis of breast cancer due to mammography screening in women aged 40–49 in the United Kingdom*. *Breast Cancer Res* 2012, 14: R152
8. URUCAN: Comisión Honoraria de la Lucha Contra el Cancer [internet], Montevideo. Actualizado enero 2014, Citado 19/08/2014. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_357_1.html
9. Derecho Digital: Primer Periódico Jurídico Digital Uruguayo [internet], Montevideo. Actualizado 05/09/2014, citado 19/08/2014. Disponible en: <http://www.elderechodigital.com.uy/smu/legisla/D0600571.html>
10. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. *Screening Mammography in Women 40 to 49 Years of Age: A Systematic Review*

for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2007;146:516-526.

11. Susan C. Lester. *Mama*. En: V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto, et al, editores. Robbins y Cotran, Patología estructural y Funcional. Octava edición, España: Elsevier, 2010. p 1065-1095.
12. Stephane Zervoudis, George Iatrakis, y George Tsakiris. *Main controversies in breast cancer*. World J Clin Oncol. 2014 Aug 10;5(3):359-73
13. Ringash J; Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer*. CMAJ. 2001 Feb 20;164(4):469-76.
14. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD. *Screening for breast cancer*. JAMA. 2005 Mar 9;293(10):1245-56.
15. Bleyer A, Welch HG. *Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence*. N Engl J Med. 2012 Nov 22;367
16. Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, et al. *Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms*. Ann Intern Med. 2009 Nov 17;151(10):738-47
17. Miller AB, Baines CJ, Wall C. *Canadian National Breast Screening Study: 1 Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years*. CMAJ. 1992 Nov 15;147(10):1459-76.
18. Miller AB, 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*. Ann Intern Med. 2002 Sep 3;137(5 Part 1):305-12.
19. Miller AB, Wall C, Baines CJ. *Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial*. BMJ. 2014 Feb 11;348:g366.

20. Moss S et al. *Should women under 50 be screened for breast cancer?* Br J Cancer. (2004)
21. Nelson HD, Tyne K, Naik A. *Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the US Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009 Nov.*
22. Canadian Task Force on Preventive Health Care¹, Tonelli M, Connor Gorber S, et al. *Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ. 2011 Nov 22;183.*
23. Mandelblatt JS, Cronin KA, Berry DA, et al. *Modeling the impact of population screening on breast cancer mortality in the United States. Breast. 2011 Oct;20 Suppl 3:S75-81*
24. Health Quality Ontario. *Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2007;7(1):1-32.*
25. Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, et al. *Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. Cancer. 2011 Feb 15;117(4):714-22*
26. Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. *Effect of mammographic service screening on stage at presentation of breast cancers in Sweden. Cancer. 2007 Jun 1;109(11):2205-12.*
27. Berrington de González A¹, Reeves G. *Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits. Br J Cancer. 2005 Sep 5;93(5):590-6.*
28. Jones BA¹, Patterson EA, Calvocoressi L. *Mammography screening in African American women: evaluating the research. Cancer. 2003 Jan 1;97(1 Suppl):258-72.*
29. Mandelblatt JS¹, Cronin KA, Bailey S, et al. *Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. Ann Intern Med. 2009 Nov 17;151(10):738-47.*

30. Autier P1, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. *Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database.* BMJ. 2011 Jul 28;343:d4411.
31. Ringash J1; Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer.* CMAJ. 2001 Feb 20;164(4):469-76.

9-Agradecimientos:

En esta página se agradece a todas las personas e instituciones que hicieron posible la realización del trabajo. Respecto a la elaboración de esta monografía, queremos agradecer entonces a el Dr. Miguel Pizzanelli por sus correcciones y sugerencias.

10-Anexos

Anexo 1: Incidencia y Mortalidad por cáncer de mama según rango etario periodo 2006-2010. (extraído de Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cancer)

Interv.Edad	INCIDENCIA		MORTALIDAD		Interv.Edad	PROMEDIO ANUAL DE CASOS	
	T.A.	Casos	T.A.	Casos		Incidencia	Mortalidad
0-4	0,00	0	0,00	0	0-4	0	0
5-9	0,00	0	0,00	0	5-9	0	0
10-14	0,16	1	0,00	0	10-14	0	0
15-19	0,16	1	0,00	0	15-19	0	0
20-24	1,32	8	0,00	0	20-24	2	0
25-29	7,55	45	1,51	9	25-29	9	2
30-34	26,80	153	5,43	31	30-34	31	6
35-39	55,99	302	10,57	57	35-39	60	11
40-44	116,50	622	18,92	101	40-44	124	20
45-49	184,95	929	38,22	192	45-49	186	38
50-54	188,81	905	54,66	262	50-54	181	52
55-59	226,82	954	68,00	286	55-59	191	57
60-64	257,59	1.005	77,66	303	60-64	201	61
65-69	296,56	1.040	106,08	372	65-69	208	74
70-74	322,75	1.081	111,66	374	70-74	216	75
75-79	354,54	968	171,41	468	75-79	194	94
80-84	311,92	640	186,18	382	80-84	128	76
85 y más	336,83	594	286,93	506	85 y más	119	101

Anexo 2: Tabla de Literatura Revisada

Título	Fuente	Publicación	País	Tipo de estudio	Autores	Recomendaciones Relevantes
<i>Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study</i>	Paper BMJ	2005	Dinamarca	Cohorte	Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen MB, Tange UB, Blichert-Toft M, Rank F, Mouridsen H, Lynge E.	La mortalidad por cáncer de mama se redujo con el cribado por mamografía - NO INCLUIDO POR RANGO ETARIO
<i>Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark</i>	Paper BMJ	2013	USA	Meta-analisis	Sei J Lee, assistant professor of medicine, W John Boscardin,	Cribado de cáncer de mama con mamografía es el mas apropiado para los pacientes con una esperanza de vida mayor a 10 años. 3,0 años (95% intervalo de confianza 1.1 a 6.3) pasaron antes de que una muerte por mama cáncer fuera impedido por cada 5.000 mujeres examinadas.
<i>Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence</i>	NEJM	2012	USA	Meta-análisis	Bleyer A, Gilbert Welch	La mamografía en gran parte no ha cumplido con el primer requisito como cribado para reducir la mortalidad específica del cáncer es decir: una reducción en el numero de mujeres que se presentan con el cáncer en etapa tardía. A medida que mejora el tratamiento de la enfermedad clínicamente detectable el beneficio del screening disminuye.
<i>Effectiveness of early detection on breast cancer mortality reduction in Catalonia (Spain)</i>	BMC Cancer	2009	Spain	Cohorte	Montserrat Rue, Ester Vilaprinyo	Reducción de mortalidad es mayor para estrategias anuales que para bianuales. La reducción de mortalidad es mayor si se extiende la estrategia hasta 40-45 años que extender el límite superior y años de vida ganado es mayor si se extiende estrategia hasta los 74 años que en el otro extremo. NO INCLUIDO: RANGOS ETARIOS EXCEDEN CRITERIOS DE INCLUSIÓN.
<i>Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain)</i>	BMC Cancer	2011	Spain	Modelo probabilístico	Misericordia Carles, Ester Vilaprinyo	EXCLUIDO POR NO ANALIZAR DISMINUCIÓN DE LA MORTALIDAD
<i>Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway</i>	NEJM	2010	Noruega	Cohorte	Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adam HO.	Resultados apoyan la evidencia de que la mamografía reduce la tasa de muerte por cáncer de mama. Sin embargo, la magnitud de este beneficio parece modesto en la alta asistencia. NO INCLUIDO: RANGO ETARIO.
<i>Changing pattern of the detection of locoregional relapse in breast cancer: the Edinburgh experience.</i>	BJC	2007	Edinburgo	Cohorte	Montgomery DA, Krupa K, Jack WJ, Kerr GR, Kunkler IH, Thomas J, Dixon JM.	EXCLUIDO: cumple con criterios de exclusión, refiere a recidivas de cáncer de mama.
<i>Modeling the impact of population screening on breast cancer mortality in the United States.</i>	NIH	2011	USA	Cohorte	Mandelblatt JS1, Cronin KA	El cribado bianual en mujeres de 50-74 años obtienen mas beneficios que las mujeres entre 40-84 años con controles anuales - NO INCLUIDO: RANGOS ETARIOS DEMASIADO AMPLIOS
<i>ACR Appropriateness Criteria Breast cancer screening</i>	J Am coll radiol	2013	USA	Revision	Martha B. Mainiero, MDa, Ana Lourenco, MDa, Mary C. Mahoney,	Este Artículo tiene RESTRICCIÓN ECONÓMICA.
<i>Cost-Effectiveness Analysis of Mammography and Clinical Breast Examination Strategies: A Comparison with Current Guidelines</i>	BJC	2009	USA	cohort microsimulación	Charlotte Hsieh Ahem1 and Yu Shen	Una alternativa mas económica es proporcionar mamografía con examen clínico de mama en años alternos lo que conduce un mayor ahorro y costos similares. NO INCLUIDO: NO REFIERE A LA VARIABLE MORTALIDAD
<i>Screening mammography: proven benefit, continued controversy</i>	Radiol Clin North Am	2002	USA	Revision sistematica	Carol H. Lee, MD Department of Diagnostic Radiology, Yale University School of Medicine,	Este Artículo tiene RESTRICCIÓN ECONÓMICA.
<i>A model-based comparison of breast cancer screening strategies: mammograms and clinical breast examinations.</i>	JN	2005	USA	Modelo de microsimulación	YU SHEN y GIOVANNI PARMIGIANI	Es rentable tener una mamografía bianual si se combina con CBE anual. Si se realiza mamografía anual mas CBE cada 6 meses se aumenta en un 41% la expectativa de vida ajustada en comparación con mamografía y CBE anual pero aumentan un 30 % los gastos. NO INCLUIDO: NO CUMPLE CON RANGO ETARIO.
<i>Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms.</i>	NIH	2009	USA	Cohorte	Mandelblatt JS1, Cronin KA	La detección cada 2 años entre las edades de 50-69 años alcanza un promedio de 16,5% de reducción de la mortalidad frente a la falta de detección. La mamografía realizada a partir de los 40 años en forma anual solo reduce la mortalidad un 3 %
<i>Independent prognostic value of screen detection in invasive breast cancer.</i>	JNCI	2011	Netherland - Holanda	Cohorte	Mook S, Van 't Veer LJ, Rutgers EJ, Ravdin PM, van de Velde AO, van Leeuwen FE, Visser O, Schmidt MK.	El screening fue asociado con una reducción de la mortalidad (0,62 con IC 95%) en comparación al no screening. La reducción de la mortalidad absoluta fue de un 7% en 10 años. Provee información pronóstica y que debe ser tenida en cuenta para el pronostico individual. EXCLUIDO: CUMPLE CRITERIOS DE EXCLUSIÓN, - PACIENTES CON CÁNCER INVASIVO.
<i>Canadian National Breast Screening Study: 1 Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years</i>	CAN MED ASSOC J	1992	Canada	ECA	Anthony B. Miller, MB, FRCP; Comella J. Baines, MD, MSc; Teresa To, PhD; Claus Wall, MSc	Las mujeres menores de 50 años de edad deben entender que en el contexto de un examen médico de mama, el autoexamen de mama, la mamografía de diagnóstico, y el tratamiento eficaz del cáncer, los beneficios de la mamografía de cribado son inciertos. Las mujeres también deben tener en cuenta las consecuencias adversas de las mamografías falsas positivas. El cribado combinado de mujeres de 40 a 49 años con la mamografía anual y el examen físico del seno de hasta 5 años no redujo la mortalidad por cáncer de mama en comparación con las mujeres que tenían un examen físico único de mama y el cuidado posterior del Sistema de Atención Universal de salud de Canadá.

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	Ann Intern Med	2002	Canada	Cohorte	Anthony B. Miller, MB, FRCP; Teresa To, PhD; Cornelia J. Baines, MD; and Claus Wall, MSc	Después de 11 a 16 años de seguimiento, 4 o 5 mamografía anuales, el examen físico, y el auto-examen de mama, no se había reducido la mortalidad por cáncer de mama en comparación con la atención comunitaria habitual después de un examen físico único de mama y la instrucción en auto de mama examen. Los datos del estudio muestran que es poco probable que los efectos reales sean de un 20% o mas.
Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer	JACR	2010	USA	Revisión sistemática	Carol H. Lee, MDemail, D. David Dershaw, MD, Daniel Kopans,	NO INCLUIDO: Hace recomendaciones de otras técnicas de imagen (ecografía, resonancia magnética.)
Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort.	The Cancer Registry of Norway	2010	Suecia	Estudio de Cohorte	Barbro Numan Hellquist MSc, Stephen W. Duffy MSc,	Según el servicio de investigación sueca hubo reducción de la mortalidad en el grupo de mujeres de 40-49 pero al no ser un ECA pude haber posibles sesgos entre el grupo de estudio y el grupo control.
Modeling the impact of population screening on breast cancer mortality in the United States	NIH	2012	USA	Estudio de Cohorte	Jeanne S. Mandelblatt,a, Kathleen A. Cronin,b Donald A. Berry,c Yaojen Chang,a Harry J. de Koning,d Sandra J. Lee,e Sylvia K. Plevritis,f Clyde B. Schechter,g Natasha K. Stout,	Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, Buist DS,
Main controversies in breast cancer.	World J Clin Oncol	2014	Grecia	Revisión sistemática	Stephane Zervoudis, George Iatrakis, y George Tsakiris	Refiere que se necesitan mas estudios y meta-análisis para poder brindar guías para la practica clinica diaria donde se aclaren mejor todos los aspectos de la controversia.
Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Ann Intern Med	2009	USA	Revisión sistemática y análisis	EE.UU. Preventive Services Task Force	El USPSTF no recomienda la mamografía de detección de rutina en mujeres de 40 a 49 años. La decisión de comenzar regularmente, la mamografía de cribado bienal antes de la edad de 50 años debe ser individual y tomar en cuenta el contexto del paciente, incluyendo las características del paciente respecto a los beneficios y los daños específicos. Esta es una recomendación C.
Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial	BMJ	2014	Canada	Ensayo clinico aleatorizado	Miller Anthony B, Wall Claus, Baines Cornelia J, SunPing, To Teresa, Narod Steven A	La mamografía anual en mujeres 40-59 edad no reduce la mortalidad por cáncer de mama más allá de la exploración física o la atención habitual, cuando la terapia adyuvante para el cáncer de mama es de libre acceso. En general, el 22% del cáncer de mama invasivo detectado por screening es sobre-diagnosticado, lo que representa un caso de cáncer de mama diagnosticados por cada 424 mujeres que recibieron la mamografía de cribado.
Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis.	Ont Health Technol Assess Ser	2007	Canada	Revision	Health Quality Ontario.	Hay evidencia de nivel 1 que la mamografía en mujeres de 40 a 49 años en riesgo promedio de cáncer de mama no es eficaz en la reducción de la mortalidad. Por otra parte, los riesgos asociados con la exposición a la radiación de mamografía, el aumento del riesgo de cánceres perdidos debido a la menor sensibilidad mamográfica y el impacto psicológico de los falsos positivos, no son intrascendentes
Should women under 50 be screened for breast cancer?	BJC	2004	Reino Unido	Revision	S. Moss	Se recomienda tomar la decision individualizada de comenzar con screening por mamografía de cáncer de mama en menores de 50 años. No se recomiendan estrategias publicas de mamografía en menores de 50 hasta que no haya mas evidencia científica.
Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer.	CMAJ	2001	Canada	Revision sistemática	Ringash J; Canadian Task Force on Preventive Health Care.	La evidencia actual sobre la eficacia de cribado de mamografía no sugiere la inclusión de la maniobra, o su exclusión de, el examen periódico de salud de las mujeres de 40-49 años con riesgo medio de mama cáncer (grado de recomendación C). Al llegar a la edad de 40 años, mujeres canadienses deben ser informadas de los beneficios y riesgos potenciales de cribado de mamografía y la asistencia en decidir a qué edad que deseen iniciar la maniobra.
Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians.	Ann Intern Med.	2007	USA	Revisión sistemática	Qaseem A, Snow V, Sherif K, Aronson M, Weiss KB, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians.	Guías con recomendaciones en cuanto a la realización de mamografías en mujeres entre 40 y 49 años
Effects of annual vs triennial mammography interval on breast cancer incidence and mortality in ages 40-49 in Finland.	Br J Cancer.	2011	Finlandia	Cohorte	Parvinen I, Chiu S, Pylikkanen L, Klemi P, Immonen-Raiha P, Kauhava L, Mätilä N, Hakama M.	No hubo diferencias en la incidencia de cáncer de mama o la mortalidad del cáncer de mama basado en la incidencia entre las mujeres que fueron invitadas para el cribado de cada año o cada tres años.
Relationship between mammographic density and breast cancer death in the breast cancer surveillance consortium	J Natl Cancer Inst	2012	USA	Análisis multivariable	Gierach GL, Ichikawa L, K Kerlikowske, Britton LA, Fahat GN, Vacek PM, Weaver DL, Schairer C, Taplin SH, Sherman ME.	Alta densidad mamaria mamográfica no se asoció con el riesgo de muerte por cáncer de mama o muerte por cualquier causa después de considerar otras características del paciente y del tumor. Por lo tanto, los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama no son necesariamente los mismos que los factores que influyen en el riesgo de muerte después del cáncer de mama se ha desarrollado. NO INCLUIDO: POR EVALÚA NUESTRA VARIABLE DE ESTUDIO.
Comparison of radiation exposure and associated radiation-induced cancer risks from mammography and molecular imaging of the breast.	Med Phys	2010	USA	Modelo riesgo absoluto	O'Connor MK, Li H, Rodas DJ, Hruska CB, CB Clancy, Vetter RJ.	NO INCLUIDO: No se centra en reducción de mortalidad.

randomized controlled trial on effectiveness of ultrasonography screening for breast cancer in women aged 40-49 (J-START): research design.	Jpn J Clin Oncol.	2011	Japon	Ensayo controlado aleatorizado	Ohuchi N, Ishida T, M Kawai, Nanikawa Y, Yamamoto S, T Sobue	NO INCLUIDO: ecografía mamaria
Age-related variation in the relationship between menopausal hormone therapy and the risk of dying from breast cancer.	Breast Cancer Res Treat	2011	USA	Cohorte	Reding KW, Doody DR, McTernan A, Hsu L, S Davis, Daling JR, Porter PL, Malone KE	EXCLUIDO: mujeres con terapia de reemplazo hormonal.
Effect of mammographic service screening on stage at presentation of breast cancers in Sweden.	Cancer	2007	Sweden	Meta-analisis	Stephen W. Duffy, Cancer Research UK y la Universidad Queen Mary de Londres, Laszlo Tabár, Hospital Central, Falun y la Universidad de Uppsala, Suecia.	Screening ha reducido de manera significativa y sustancialmente los tipos de tumores más grandes de cáncer de mama con ganglios positivos en Suecia, y la magnitud de la reducción es consistente con la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Se observó una reducción mayor de la incidencia de tumores mas avanzados en el grupo de 40 a 49, que en el grupo de 50 a 69; a diferencia de lo observado con la mortalidad.
Cost-effectiveness of screening with contrast enhanced magnetic resonance imaging vs X-ray mammography of women at a high familial risk of breast cancer.	Br J Cancer	2006	Reino Unido	Cohorte	Griebsch I, Brown J, Boggis C, Dixon A, Dixon M, Easton D,	EXCLUIDO: mujeres con mutaciones o herencia familiar de cáncer de mama.
Prognosis of screen-detected breast cancers: results of a population based study.	BMC Cancer	2006	Italia	Cohorte	Cortesi L, Chiuri VE, Ruscelli S, Bellelli V, Negri R, Rashid I, Cirilli C, Fracca A, E Gallo, Federico M.	NO INCLUIDO: fuera de el rango etario de nuestro interés.
Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits.	Br J Cancer	2005	Reino Unido	Ensayo clinico aleatorizado	Berrington de González A, Reeves G.	Cálculos sugieren que la mamografía a partir de la edad de 40 años podría dar lugar a una disminución neta significativa de la mortalidad por cáncer de mama en un 20% o más en las mujeres examinadas.
Evaluation of mammographic surveillance services in women aged 40-49 years with a moderate family history of breast cancer: a single-arm cohort study.	Journal: Health Technology Assessment Volume: 17 Issue: 11	2013	United Kingdom	Estudio de cohorte	Duffy SW, Mackay J, Thomas S, Anderson E, Chen TH, Ellis I, Evans G, Fielder H, Fox R, Gui G, Macmillan D, Moss S, Rogers C, Sibbering M, Wallis M, Warren R, Watson E, Whynes D, Allgood P, Caunt J.	La vigilancia anual con mamografía en mujeres de 40-49 años con riesgo familiar incrementado de cáncer de mama es probable que provoque una substancial reducción de la mortalidad por cancer de mama y sea costo-efectiva. - NO INCLUIDO: NO CUMPLE CON CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.
Enhancing citizen engagement in cancer screening through deliberative democracy.	J Natl Cancer Inst.	2013	australia	Opinión de expertos	Rychetnik L, Carter SM, Abelson J, Thornton H, Barratt A, Entwistle VA, Mackenzie G, Salkeld G, Glasziou P.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN
The challenge to reduce breast cancer mortality in Okinawa: consensus of the first Okinawa breast oncology meeting.	Jpn J Clin Oncol	2012	Japon	Concenso - Revisión	Tamaki K, Tamaki N, Kamada Y, Uehara K, Zaha H, Onomura M, Gushimiyagi M, Kurashita K, Miyazato K, Tengan H, Miyara K, Ishida T, First Okinawa Breast Oncology Meeting Members.	La detección precoz del cáncer de mama es el mejor medio para reducir su mortalidad y la mamografía es la única tecnología de detección basada en la evidencia actualmente disponible para este propósito. NO INCLUIDO: NO SE CENTRA EN EL RANGO ETAREO SELECCIONADO.
Mammographic screening and breast cancer mortality: a case-control study and meta-analysis.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	2012	Australia	Caso control metaanálisis	Nickson C, Mason KE, English DR, Kavanagh AM.	Se encontró una reducción media del 49% en la mortalidad por cáncer de mama para las mujeres evaluadas. NO INCLUIDO: NO CUMPLE RANGO ETAREO
Mammography and ultrasonography reports compared with tissue diagnosis—an evidence based study in Iran, 2010.	Asian Pac J Cancer Prev	2012	Iran	Estudio de cohorte	Akbari M, Haghighatkah H, Shafiee M, Akbari A, Bahmanpoor M, Khayamzadeh M.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN - NO FREE FULL TEXT
Breast screening with magnetic resonance imaging.	CMAJ	2012	Canada	Meta-análisis	Scaranelo A.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN
Options for early breast cancer follow-up in primary and secondary care - a systematic review.	BMC Cancer	2012	United Kingdom	Revisión sistematica	Taggart F, Donnelly P, Dunn J	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN - 2DO CANCER DE MAMA
Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis.	Ann Intern Med	2012	USA	Meta-analisis y revisión sistematica	Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, Buist DS, Kerlikowske K, van Raveesteyn NT, Trentham-Dietz J, Mandelblatt JS, Miglioretti DL.	NO INCLUIDO: No Evalúa reducción de mortalidad.
Women's participation in breast cancer screening in France - an ethical approach.	BMC Med Ethics	2014	Francia	Revisión sistematica	Moutet G1, Duchange N, Darquy S, de Montgolfier S, Papin-Lefebvre F, Julian O, Viguer J, Sancho-Garnier H, GRED French National Cancer Institute.	NO INCLUIDO: Excede rango etario
Possible net harms of breast cancer screening: updated modelling of Forrest report	BMJ.	2011	USA	Revisión sistematica	Rafferty J, Chorozoglou M.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN - RANGO ETARIO MAYORES DE 50 AÑOS

Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. Canadian Task Force on Preventive Health Care.	CMAJ	2011	Canada	Revisión sistemática	Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, Birtwhistle R, Fitzpatrick-Lewis D, Hodgson N, Ciliska D, Gauld M, Liu YY.	Para las mujeres de 40-49 años de edad, se recomienda no cribado de rutina para el cáncer de mama con la mamografía. (Recomendación débil; Pruebas de calidad moderada) La mamografía se asocia con una reducción significativa en el riesgo relativo de muerte por cáncer de mama entre las mujeres de 40-49 años. Sin embargo, el beneficio absoluto es menor para este grupo de edad que para las mujeres de más edad debido a un menor riesgo del grupo más joven de cáncer. Se encontró que el cribado de cerca de 2100 mujeres de 40-49 años, una vez cada 2-3 años por unos 11 años impediría una sola muerte por cáncer de mama, esto también se traduciría en cerca de 690 mujeres que tienen un resultado falso positivo en una mamografía, lo que lleva a innecesarias pruebas de seguimiento, y 75 mujeres que tienen una biopsia innecesaria de su seno. Esta recomendación pone un valor relativamente bajo en una muy pequeña reducción absoluta de la mortalidad y refleja preocupaciones con resultados falsos positivos, la incidencia de biopsias innecesarias y sobrediagnóstico del cáncer de seno. Los médicos deben discutir los riesgos y beneficios con sus pacientes y deben ayudar a cada mujer a tomar una decisión que es coherente con sus valores y preferencias.
The clinical effectiveness and cost-effectiveness of different surveillance mammography regimens after the treatment for primary breast cancer: systematic reviews, registry database analyses and economic evaluation.	Health Technol Assess	2011	United Kingdom	Revisión sistemática	Robertson C, Arcot Ragupathy SK, Gilbert FJ.	CUMPLE CRITERIOS DE EXCLUSIÓN - mujeres con patología mamaria previa
Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database.	BMJ.	2011	UK, Holanda, Bélgica, Suecia y Noruega	Análisis retrospectivo - base de datos WHS	Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ.	El contraste entre el momento de la detección del cáncer de mama está aplicando y la similitud en la reducción de la mortalidad entre los países de países no sugieren que una gran proporción de la reducción de la mortalidad a partir de 1990 se puede atribuir a la mamografía de cribado. Las mejoras en el tratamiento y en la eficiencia de los sistemas de salud pueden ser explicaciones más plausibles. Nuestro estudio añade más datos de población a la evidencia de los estudios que han utilizado varios diseños y encontró que la mamografía de cribado por sí mismo tiene poco impacto detectable en la mortalidad por cáncer de mama. Las mayores reducciones fueron en mujeres de 40-49 años de edad, independientemente de la disponibilidad del cribado en este grupo de edad; reducciones en las mujeres de 70-79 años de edad fueron muy variables y no se correlacionaron con el momento de la detección en los grupos de edad más jóvenes.
The relevance of fatalism in the study of Latinas cancer screening behavior: a systematic review of the literature.	Int J Behav Med	2011	USA	Revisión	Espinosa de Los Monteros K 1, Gallo LC.	NO INCLUIDO: No Evalúa reducción de mortalidad.
Screening for breast cancer.	JAMA	2005	USA	Revisión sistemática	Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW.	El beneficio de la detección en las mujeres de 40 años es más lenta en aparecer y es algo menor que la de las mujeres mayores de 50 años. Las mujeres de 40 años tienen una menor incidencia de la enfermedad, el tejido denso del pecho (que puede reducir la sensibilidad de la mamografía).
When will mammography screening reduce breast cancer mortality?	Tidsskr Nor Laegeforen	2001	Noruega	Estudio de cohorte	Strand BH, Zahl PH.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN- no incluye rango etario.
Tipping the balance of benefits and harms to favor screening mammography starting at age 40 years: a comparative modeling study of risk.	Ann Intern Med	2012	USA	Estudio comparativo de riesgos	Van Ravesteijn, Miglioretti DL, Stout NK, Near AM, Kerlikowske K, Nelson HD, Mandelblatt JS, de Koning HJ.	EXCLUIDO - mujeres con riesgo aumentado
Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms.	Ann Intern Med	2009	USA	Estudio de cohorte	Mandelblatt J.S., Cronin, K.A., Bailey, S., Berry, D.A., de Koning, H.J., Draisma, G., Huang, H., Lee, S.J., Munsell, M., Plevritis, S. K., Ravdin, P., Schechter, C.B., Sigal, B., Stout, M.A., Stout.	Iniciando el cribado bianual a los 40 años, comparado con el inicio a los 50 años hay una reducción de la mortalidad adicional del 3% (rango de 1% a 6%), a su vez consume más recursos y presentan un mayor número de falsos positivos.
Factors contributing to mammography failure in women aged 40-49 years.	JNCI	2014	USA	Estudio de cohorte	Buist DS, Porter PL, Lehman C, Taplin SH, White E.	EXCLUIDO - no cumple criterios de inclusión, no analiza reducción de mortalidad.
Modelling the overdiagnosis of breast cancer due to mammography screening in women aged 40 to 49 in the United Kingdom	BCR	2012	United Kingdom	Estudio de cohorte	Necdet B Gunsoy, Montserrat Garcia-Closas and Sue M Moss	Aunque una gran proporción de cánceres in situ detectados por screening eran no-progresivos, la mayoría de ellos se habría presentado clínicamente en ausencia de cribado. Se encontró que el grado de sobrediagnóstico debido al screening en mujeres de 40 a 49 años era pequeña. Los resultados también sugieren una evaluación anual es la más adecuada para las mujeres de 40 a 49 en el Reino Unido de edades debido a los tiempos Sojourn cáncer cortos.
What level of risk tips the balance of benefits and harms to favor screening mammography starting at age 40?	Ann Intern Med	2012	USA	Estudio de cohorte	Nicolien I. van Ravesteijn, Diana L. Miglioretti, Natasha K. Stout, Sandra J. Lee, Clyde B. Schechter, Diana S.M. Buist, Hui Huang, Eveline A.M. Heljensdijk, Amy Trentham-Dietz, Oguzhan Alagoz, Aimee M. Near, Karla Kerlikowske, Heidi D. Nelson, Jeanne S. Mandelblatt, Harry J. de Koning	Basado en el riesgo, se sugiere el cribado bianual a los 40 años en mujeres con mayor riesgo de cáncer de mama, teniendo un balance similar de beneficios y daños como el cribado en mujeres de 50-74 años con riesgo promedio para Cáncer de Mama. El cribado para mujeres de 40 con riesgo bajo-intermedio, es menos favorable por la alta tasa de falsos positivos, frente al cribado bianual en mujeres de 50-74 años. El cribado debe ser individualizado para cada paciente.

<i>Do community health worker interventions improve rates of screening mammography in the United States? A systematic review.</i>	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	2011	USA	Revisión sistemática	Wells KJ, Luque JS, Miladinovic B, Vargas N, Asvat Y, Roetzheim RG, Kumar A.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN- no evalúa reducción de mortalidad
<i>A close call: the role of screening mammography in the fight against breast cancer: health and medicine for women: a multidisciplinary, evidence-based review of mid-life health concerns.</i>	Yale J Biol Med.	2011	USA	Debate de expertos	Sadeghpour M.	NO CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSIÓN - son opiniones, no datos
<i>Mammography screening in Switzerland: limited evidence from limited data.</i>	Swiss Med Wkly	2004	Suiza	Revisión sistemática	Zwahlen MT, M Bopp, Probst-Hersch NM.	NO INCLUIDO - No cumple con el rango etario - 50 a 79.
<i>Mammography screening in African American women: evaluating the research.</i>	Cancer	2003	USA	revisión sistemática	Jones BA 1, Patterson EA, Calvocoressi L.	Las mujeres afroamericanas deben ser examinadas con mamografía desde los 40. A los efectos de nuestro trabajo no es relevante ya que solo evalúa los factores de riesgo y discute edad de comienzo en afroamericanas.
<i>Citations of scientific results and conflicts of interest: the case of mammography screening.</i>	Evid Based Med	2013	Dinamarca	Revisión sistemática	Rasmussen K, Jorgensen KJ, Gøtzsche PC.	EXCLUIDO - No concluye acerca de nuestra temática -
<i>Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the US Preventive Services Task Force</i>	Agency for Healthcare Research and Quality (US)	2009	USA	Revisión sistemática	Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan B, Nygren P, Humphrey L.	La USPSTF no recomienda la mamografía de detección de rutina en mujeres de 40 a 49 años. La decisión de iniciar regularmente la mamografía de forma bianual antes de 50 años debe ser individual y tener en cuenta el contexto del paciente, incluyendo los valores del paciente respecto a los beneficios y los daños específicos. Hay pruebas convincentes de que el cribado con mamografía reduce la mortalidad por cáncer de mama con una mayor reducción absoluta de la misma en mujeres de 50 a 74 años que para mujeres de 40 a 49 años. Para la mamografía en mujeres entre 40 y 49 años existe certeza de que el beneficio es pequeño y si bien reconoce que el beneficio del cribado parece ser equivalente al del grupo de mujeres de 50 a 59 años la incidencia y las consecuencias difieren. El USPSTF destaca las consecuencias negativas para la mayoría de las mujeres que no van a desarrollar cáncer de mama, y por lo tanto concluye que el beneficio neto es pequeño para las mujeres entre 40 a 49 años. El 4 de diciembre del 2009 la USPSTF recomienda: "la decisión de iniciar la mamografía regularmente cada 2 años en mujeres menores de 50 años debe ser individual y tomar en cuenta el contexto del paciente, incluyendo los valores del paciente sobre los beneficios y los daños específicos"
<i>Improved breast cancer survival following introduction of an organized mammography screening program among both screened and unscreened women: a population-based cohort study.</i>	Breast Cancer Res	2009	Noruega	Estudio de cohorte	Kalager M, Haldorsen T, Bretthauer M, Hoff G, Thoresen SO, Adami HO.	CUMPLE CRITERIOS DE EXCLUSIÓN - mujeres con patología mamaria previa

Anexo 3: Tabla de Resultados

POSICIÓN	TIPO DE ESTUDIO	CANTIDAD
Sugiere inicio de la mamografía de forma sistemática a los 40 años	Cohorte	4
	Revisión sistemática	1
	Meta-análisis	1
		Total: 6
Indefinido	Revisiones Sistemáticas	2
	Meta-análisis	1
		Total: 3
Sugiere inicio de la mamografía sistemática a partir los 50 años	Cohorte	5
	ECA	2
	Meta-análisis	1
	Revisión sistemática	5
		Total: 13