

**TRABAJO PRÁCTICO**  
**DIPLOMADO EN SALUD PÚBLICA 2017**

CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE MAMA.

¿UN PROGRAMA A RECOMENDAR?

Alba Lozano Gallego.

Introducción .....	2
Métodos .....	4
Búsqueda bibliográfica .....	4
MEDLINE .....	4
Biblioteca Cochrane.....	4
Trip Database.....	5
EMBASE .....	5
Evaluación de los metaanálisis. ....	5
Resultados.....	6
Revisión Cochrane de Gøtzsche et al (2013) <sup>16</sup> .....	6
Metaanálisis de Saquib et al (2015) <sup>17</sup> .....	8
Metaanálisis de Nelson et al (2016) <sup>18</sup> .....	9
Metaanálisis de Chen et al (2017) <sup>19</sup> .....	10
Discusión. ....	11
Anexos: Tablas y Figuras .....	18
Bibliografía .....	27

## Introducción

El cáncer de mama es el segundo cáncer más frecuente a nivel mundial, siendo el primero en mujeres independientemente del nivel de desarrollo de la región en la que se encuentren<sup>1</sup>. En 2012 se estima en 1,67 millones los nuevos de casos de cáncer diagnosticados, incrementándose la posibilidad de padecerlo con la edad. Es la quinta causa de muerte por cáncer a nivel mundial teniendo en cuenta ambos sexos, siendo la primera causa de muerte en mujeres en regiones menos desarrolladas y la segunda en regiones con mayor nivel de desarrollo (sólo superado por el cáncer de pulmón)<sup>1</sup>. En mujeres europeas es el tumor con mayor tasa de incidencia (92,8/100.000 mujeres) y mortalidad (23,1/100.000 mujeres)<sup>2</sup>.

En 2012 se diagnosticaron en España 25.215 casos, una tasa de incidencia estandarizada (población estándar europea 2012) de 84,9/100.000 mujeres. Ese mismo año murieron 6.075 mujeres (tasa de mortalidad estandarizada de 16,7/100.000). Expresado de otra manera, el cáncer de mama supuso el 28,9% de los tumores diagnosticados en mujeres ese año y un 15,5 % de las muertes por cáncer en ellas<sup>3</sup>. En 2015 las cifras fueron semejantes: 27.747 nuevos casos (tasa estandarizada 88.3/100.000) y 6.213 muertes (tasa de mortalidad ajustada de 15,9)<sup>4</sup>.

La prevalencia es más elevada en los tumores con mayor supervivencia. A pesar de ser el tumor que más muertes produce en la mujer, cada año por cada cuatro nuevos diagnósticos se produce un fallecimiento. Esto se tradujo en que la prevalencia en España alcanzara en 2012 una proporción cercana a 1.000/100.000 mujeres, más de la mitad de las cuales (104.210) acumulaban una supervivencia mayor de 5 años desde el momento de su diagnóstico<sup>2</sup>.

La tasa de incidencia está bastante estabilizada tras el repunte que supuso la puesta en marcha de los programas de detección precoz en las distintas comunidades<sup>5</sup>. El cribado

como medida de prevención secundaria tiene como objetivo la reducción de la incidencia de complicaciones de la enfermedad, la disminución de la mortalidad y el aumento de la calidad de vida. Actualmente todas las CC.AA. tienen programas poblacionales de detección precoz de cáncer de mama con mamografía, lo cual significa la puesta en marcha de procesos planificados y coordinados de manera multidisciplinar por las administraciones públicas sanitarias. En el marco de la Red de Cribado de Cáncer comparten estándares de calidad y una metodología basados en las Guía Europeas de Garantía de Calidad en Cribado<sup>6</sup>. Con algunas diferencias en la población diana, todos los programas incluyen el grupo de edad de 50 a 69 años con un intervalo de realización de la prueba de dos años<sup>7</sup>.

Según la última Encuesta Nacional de Salud (2011-2012) el 77,90% de las mujeres extremeñas de 50 a 69 años afirma haberse realizado una mamografía para la detección precoz del cáncer de mama en los últimos dos años, cercana a la media nacional (77,5%)<sup>8,9</sup>. En España esta tasa de realización de mamografías fue significativamente más baja en las clases menos favorecidas y en mujeres extranjeras. En el grupo de 40 a 49 años, el 59,6% declara haberse hecho una mamografía alguna vez. Esto podría sugerir un exceso de pruebas en mujeres en quienes no está indicado el cribado universal sistemático (menores de 50 años). Esta posible sobreindicación se acentúa en las clases altas (40,9% de las mujeres de 15 a 49 años en la clase social I vs. 21,9% en la clase VI)<sup>8</sup>.

El debate que se plantea en este trabajo no es algo novedoso pero sí de gran actualidad. En el año 2001, a partir de una revisión Cochrane<sup>10</sup>, finaliza la concepción del screening mediante mamografía como prueba a recomendar sin fisuras<sup>11</sup>. Desde entonces de forma constante la literatura científica intenta responder a la pregunta de si el screening de cáncer de mama mediante mamografía debiera seguirse recomendando. A través de la revisión de los últimos metaanálisis publicados reflexionamos sobre esta pregunta de enorme trascendencia en las políticas de salud pública de sociedades como la nuestra.

## Métodos

### Búsqueda bibliográfica

La revisión bibliográfica realizada intentó responder a la siguiente pregunta: ¿en mujeres de 50 a 69 años, sin riesgo aumentado de padecer cáncer de mama, la realización de screening mediante la realización de mamografías comparado con la atención clínica habitual prestada por el servicio de salud consigue disminuir la mortalidad total y/o la mortalidad por cáncer de mama?

Para ello se buscaron referencias en PUBMED, Biblioteca Cochrane, EMBASE, Tripdatabase utilizando como límites el tipo de artículo, restringiéndolo a meta-análisis y revisiones sistemáticas y, por fechas, los publicados desde 2010 inclusive.

### MEDLINE

Accediendo a través de PUBMED<sup>12</sup> se construyó la búsqueda mediante el uso de términos Mesh así como del operador booleano AND. Los límites utilizados fueron el tipo de publicación, metaanálisis y revisiones sistemáticas publicadas desde 2010. La estrategia de búsqueda fue la siguiente:

```
"Meta-Analysis" [Publication Type] and ("Early Detection of Cancer"[Mesh] AND  
"Breast Neoplasms"[Mesh]) AND "Mammography"[Mesh] AND ((Meta-  
Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2010/01/01"[PDat] : "2017/07/26"[PDat])
```

De los 26 trabajos localizados tres se ajustaban al objetivo de nuestra pregunta.

### Biblioteca Cochrane.

La búsqueda acotada a Revisiones Cochrane<sup>13</sup> mediante los términos [screening and Breast Neoplasms] permitió la identificación de 7 trabajos, uno de los cuales sí cumplía nuestro criterio de selección.

## Trip Database

La búsqueda en Trip Database se realizó mediante su herramienta PICO<sup>14</sup>.

Patient:	(female)
Interventions	(Mammography) (Early Detection of Cancer)
Comparision:	
Outcome:	(mortality)
<a href="https://www.tripdatabase.com/search?sort=y&amp;criteria=(female)(Mammography%20Early%20Detection%20of%20Cancer)(mortality)&amp;categoryid=11#pico">https://www.tripdatabase.com/search?sort=y&amp;criteria=(female)(Mammography%20Early%20Detection%20of%20Cancer)(mortality)&amp;categoryid=11#pico</a>	

De 34 trabajos localizados 10 fueron revisiones sistemáticas dentro del mismo periodo de estudio (2010-2017). Sólo cuatro se acercaban el objetivo de esta revisión a aunque ninguno para ser incluido como metaanálisis a evaluar.

## EMBASE

En dicho buscador también se utilizó la pregunta PICO como estrategia de búsqueda. Se obtuvieron 55 artículos de los cuales únicamente 5 de ellos se recogían sólo en EMBASE. Ninguno de ellos era una revisión sistemática. La búsqueda fue la siguiente:

'female'/exp AND 'mammography'/exp AND ('early cancer diagnosis'/exp OR 'early cancer diagnosis' OR 'early detection of cancer') AND ('mortality'/exp OR 'excess mortality' OR 'mortality' OR 'mortality model')
--

En la figura 1 resumimos el resultado de la metodología de búsqueda aplicada.

## [Evaluación de los metaanálisis.](#)

Publicada en 2009 la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) es reconocida en la actualidad como una sólida herramienta de evaluación de la claridad y la transparencia de los metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados publicados<sup>15</sup>. A los trabajos seleccionados se les pasó el check-list de 27 items recogido en la metodología PRISMA.

## Resultados

Los cuatro trabajos seleccionados fueron los metaanálisis de Gøtzsche PC et al [Cochrane 2013]<sup>16</sup>, Saquib N et al [Int J Epidemiol 2015]<sup>17</sup>, Nelson HD et al [Ann Inter Med 2016]<sup>18</sup> y Chen et al [Medicine (Baltimore) 2017]<sup>19</sup>. El resultado de la valoración de la presentación de los mismos mediante el checklist PRISMA se recoge en la tabla 1.

Además de los resultados sobre mortalidad analizamos también datos sobre disminución de casos de cáncer de mama avanzado, el aumento del sobrediagnóstico o de efectos secundarios si la información estaba disponible.

### Revisión Cochrane de Gøtzsche et al (2013)<sup>16</sup>

Evaluaron los resultados de 600.000 mujeres incluidas en 8 ensayos. En cinco de ellos encontraron una aleatorización considerada subóptima según criterios metodológicos Cochrane. Estimaron además que la asignación de la mortalidad por cáncer de mama no era fiable por estar sesgada a favor de la detección, a pesar de lo cual incluyeron estos resultados.

En los tres ensayos que realizaron una correcta randomización no encontraban relación estadísticamente significativa entre la realización de screening y la disminución de mortalidad específica por cáncer de mama a los 7 (RR 0.93 [0.79-1.09]) ni a los 13 años (RR 0.90 [0.79-1.02]). Sí fue significativa dicha relación en los ensayos randomizados de forma subóptima a los 7 (RR 0.71 [0.61-0.83]) y a los 13 años (RR 0.75 [0.67-0.83]). En el análisis global de todos los ensayos el RR fue de 0.81 [0.72-0.90] a los 7 años y RR 0.81 [0.74-0.87] a los 13 años. Consideran que este resultado global es menos fiable que el basado únicamente en ensayos con una correcta randomización (figura 2).

Este impacto positivo sobre la mortalidad por cáncer de mama sólo es significativo en mujeres mayores de 50 años. En las menores de 50 años consideradas globalmente no

se encontraron diferencias, salvo en la evaluación de estudios subóptimos a los 13 años (RR: 0.80 [0.64- 0.98]).

De los cuatro metaanálisis incluidos en nuestro trabajo éste es el único que valora las muertes asociadas a cualquier tipo de cáncer. Ningún ensayo ni individual ni agrupadamente encontró diferencias.

En cuanto a la mortalidad total no se encontró ningún efecto del screening y en el caso de los ensayos subóptimos mostraron además un alta heterogeneidad (figura 3). Concluyen que la mortalidad total no disminuye en ningún caso y que la mortalidad específica tampoco en los estudios de mayor calidad. Sólo los estudios de menor fiabilidad encuentran disminución de mortalidad específica tras aplicar programas de screening mediante mamografía.

Sí parece claro que la realización de mamografías implica el diagnóstico de mayor número de casos de cáncer de mama. Muchos de ellos no hubieran conducido a la muerte o al desarrollo de la enfermedad de manera sintomática, sin embargo, no es posible saber en qué mujeres hubiera ocurrido este supuesto. Los autores asumen que la mortalidad por cáncer de mama a los 13 años disminuye un 15% (inferior a resultados obtenidos en otras revisiones con estudios de menor calidad que la sitúan en el 30%) y que el sobrediagnóstico y el sobretratamiento sería del 30%. Por cada 2000 mujeres en las que se realiza screening a lo largo de 10 años se evitará la muerte de una de ellas, 10 sanas que no hubieran sido diagnosticadas serán tratadas innecesariamente y habrá que añadir el impacto psicológico derivado del diagnóstico en sí sobre 200 de ellas.

Por tanto concluyen que las mujeres deberían ser informadas adecuadamente tanto de los beneficios como de los daños de la mamografía como método de screening. Para ayudar en este proceso informativo han realizado materiales divulgativos, basados en la evidencia, dirigidos a las mujeres para facilitar de esta forma la toma de decisiones.

Finalmente apuntan que hoy en día los beneficios del screening serían incluso menores. Comparados con los ensayos en los que se basa la revisión actualmente se utilizan técnicas de tratamiento adyuvante mejoradas y la conciencia de enfermedad es mayor, lo cual hace que las mujeres consulten con su médico con más prontitud ante cualquier hallazgo.

#### [Metaanálisis de Saquib et al \(2015\)<sup>17</sup>](#)

En este trabajo a diferencia de los demás se analiza el screening sobre el cáncer de mama entre otros tipos de cribado poblacional como por ejemplo cáncer colorectal. En el material seleccionado destacan el valor del trabajo de Goetzche<sup>16</sup>, estudio en el que apoyan gran parte de sus resultados tras excluir 15 trabajos por tratarse de ensayos muy pequeños, con cortos periodos de seguimiento, grupos de edad o tipos de cáncer concretos. Añaden los resultados del ensayo Two-Countries<sup>20</sup> que apunta a que son necesarios seguimientos de más de 20 años para medir el impacto favorable sobre la mortalidad del cáncer de mama de los cribados poblacionales.

De estos resultados, resumidos en la figura 4, concluyen que no encuentran reducciones en la mortalidad global en las distintas actividades de screening sobre población sana. La disminución de la tasa de mortalidad específica por enfermedad (en nuestro caso por cáncer de mama) es bastante infrecuente.

Reflexionan sobre lo subjetivo que puede llegar a ser argumentar que una reducción de la mortalidad específica por una enfermedad puede ser considerada a veces beneficiosa incluso en ausencia de una reducción en la mortalidad por cualquier causa. Consideran que tal inferencia tendría que considerar la percepción relativa de diferentes tipos de muerte por los pacientes (por ejemplo, la muerte por cáncer versus muerte por otra causa), y puede implicar también alguna subjetividad. Añaden también que quizás sea necesario valorar otros resultados intermedios pues la detección podría seguir siendo

altamente eficaz (y por lo tanto justificable) para otro tipo de resultados clínicos, distintos de la mortalidad

#### [Metaanálisis de Nelson et al \(2016\)](#)<sup>18</sup>

Este trabajo es la base de la actualización 2016 de las recomendaciones de la U.S. Preventive Services Task Force de 2009<sup>21</sup>. Concluye que la mortalidad específica por cáncer de mama disminuye al introducir programas de screening en mujeres de entre 50 a 69 años (RR 0.86 [0.68-0.97]) y entre los 60 y 69 años (RR 0.67 [0.54-.083]). Tanto en estudios con periodo de seguimiento limitado al de screening como en estudios con periodo de seguimiento ampliado más allá de la finalización del programa, la reducción de la mortalidad específica en estos rangos de edad resultó significativa (figuras 5 y 6).

En cuanto a la mortalidad total la disminución encontrada no fue significativa en ningún grupo de edad (RR: 0.99 [0.97-1.002]) (figura 7).

Realizar screening en mujeres de más de 50 años reduce de forma significativa el número de casos avanzados de cáncer con un RR 0.62 [0.46-0.83], lo que no se consiguió en mujeres menores de 50 años (RR 0,98 [0.74-1.37]).

Concluyen por tanto que a pesar de que la mortalidad específica disminuye en algunos rangos de edad la magnitud de este efecto es pequeña. Los casos avanzados se reducen con screening en mujeres de más de 50 años. Continúa sin responderse la efectividad de screening en cuanto a la reducción de mortalidad específica o por cualquier causa basado en factores de riesgos, distintos intervalos de screening o diferentes modalidades de éste.

### [Metaanálisis de Chen et al \(2017\)<sup>19</sup>](#)

Para estos autores la heterogeneidad estadística encontrada entre los distintos ensayos clínicos (causada por distintas poblaciones diana, intervalos de realización, sensibilidad y especificidad de los estudios...) dificulta llegar a conocer que aporta cada ensayo a entender los beneficios y daños de este cribado. El objetivo de esta revisión fue evaluar la cascada de relaciones causales entre tres parámetros principales (tasa de participación, la sensibilidad y el sobrediagnóstico) y su impacto sobre la mortalidad por cáncer de mama y la detección precoz de estadios avanzados del mismo mediante la realización de un metaanálisis bayesiano.

La tasa de participación entre los distintos ensayos osciló entre el 61,3% y el 90,4%. Las estimaciones de sensibilidad (expresadas por el indicador 1-incidencia de cáncer de mama entre exploraciones) también muestran enorme variabilidad, oscilando entre el 57,26% al 87,97%, porcentaje que afortunadamente ha ido mejorando con el tiempo (desde el 64% en 1963 hasta el 82% en 1980). El porcentaje de sobrediagnóstico fue también muy variable, entre el 12,5% y el 61%. Encontraron significación estadística entre la tasa de participación y la sensibilidad respecto a las dos variables de estudio: tasa de mortalidad por cáncer de mama y del número de casos avanzados.

Se estimó una reducción de la mortalidad y de estadios avanzados por cáncer de mama del 33% con IC del 95% [24-42%] en un escenario óptimo de 90% de participación y 95% de sensibilidad. En el peor escenario definido (30% de asistencia y un 55% de sensibilidad) dejaba de ser significativa la reducción de canceres avanzados y disminuía hasta el 13% (IC del 95% [6-20%]) el impacto sobre la mortalidad.

Estiman que para conseguir una reducción estadísticamente significativa de los objetivos de un programa de screening poblacional mediante mamografía ha de alcanzarse una tasa de adherencia no inferior al 70%, una sensibilidad no inferior al 75% y una tasa de sobredetección por debajo del 20%.

## Discusión.

La lectura de los resultados de los trabajos analizados sigue mostrando distintas visiones sobre la utilidad del programa de screening de cáncer de mama mediante mamografía.

Parece que no podemos asumir que este screening nos permita anticiparnos siempre a la presentación de un tumor clínicamente relevante. Su progresión natural, tal y como refieren algunos estudios, puede ser muy heterogénea. Sólo los tumores que metastatizan durante el periodo en el que es posible que sean detectados por mamografía verían su pronóstico mejorado. La propia biología del crecimiento del tumor limita el periodo ventana de realización del screening. También indican que se detectan de media tumores de un tamaño 5 mm menor que los que se diagnosticarían sin la realización de las mamografías. Esto supone que se adelanta unos 520 días el diagnóstico del tumor con screening, lo cual es un adelanto del diagnóstico de menor cuantía comparado con el que se asume de unos 2 a 7 años<sup>22</sup>. Algunos trabajos defienden la realización incluso de las mamografías con frecuencia anual ya que afirman que se captarían tanto los tumores con crecimiento más rápido como los de crecimiento más lento. De esta manera tendrían un tamaño menor así como se hallarían menor número de adenopatías positivas, en definitiva, se objetivarían mayor número de tumores en estadios de menor grado. Aceptan también que esto implica la realización de muchos exámenes a posteriori innecesarios en algunas mujeres.<sup>23</sup>

Teniendo en cuenta por un lado el supuesto beneficio que supone el diagnóstico temprano para el hallazgo de tumores con estadios menores, hay autores que afirman que el screening se asocia con mayor número de realización de mastectomías. Refieren que la detección temprana no tiene por qué asociarse necesariamente con tratamientos menos agresivos. Tampoco tendría por qué significar que la terapia adyuvante fuera menos

agresiva ya que indican que se detectan más estadios de tipo I y II pero que no se reducen los tipos avanzados III o IV <sup>24</sup>.

Parece necesario, según los resultados obtenidos en los estudios, un debate permanente, también justificado por el continuo progreso de las tecnologías diagnósticas y por los cambios en los protocolos de tratamiento quirúrgico y de terapia adyuvante que se actualizan a lo largo de los años. Esto implica adoptar medidas terapéuticas más o menos conservadoras y agresivas y, por tanto, con mayores o menores efectos secundarios. Nos reafirmamos en este sentido en la revisión de forma periódica de la evidencia disponible ya que “cuando disponemos de los datos de los ensayos clínicos, la tecnología ya ha mejorado sus prestaciones”<sup>11</sup>.

Con la lectura de múltiples artículos parece que es una visión bastante incompleta basar las decisiones sobre el cribado poblacional sólo en criterios cuantitativos, de esta manera cuanto más frecuentemente realicemos el cribado evidentemente aumentará el número de casos detectados. Es interesante introducir, por tanto, conceptos cualitativos en esta ecuación. Nos permitirán plantearnos también que perjuicios implican las técnicas y exploraciones llevadas a cabo en las mujeres.

Otros estudios defienden que sin screening muchos cánceres no se hubieran hecho sintomáticos ni hubieran amenazado la vida de la paciente. Es precisamente éste el concepto que introducen los sobre el sobrediagnóstico y su relevancia. Como refiere la U.S.Preventive Services Task Force (USPSTF) el mayor daño es el diagnóstico y el tratamiento de cáncer de mama no invasivo o invasivo que no hubieran llegado a amenazar la salud de la paciente o al menos de manera aparente a lo largo de toda su vida.<sup>21</sup>

Un falso positivo implica que las mujeres acuden con mayor frecuencia al médico ya que se ve afectada su calidad de vida al cambiar comportamientos relacionados con su salud y al verse afectada su salud psicológica y mental. Indican así mismo que no es hasta

dos años tras el screening cuando en estas mujeres se descarta la posibilidad de cáncer y se revela el falso positivo (al año se descarta en un 90%). Proponen explicar a la población los beneficios y riesgos de la realización de mamografías de cribado de la siguiente manera: de cada 1000 mujeres que comienzan a realizarse mamografías de screening y que permanecen en dicho programa durante 20 años de 2 a 3 evitarán morir por cáncer de mama, 200 mujeres tendrán al menos un falso positivo, a 30 les será realizada una biopsia, se diagnosticarán 3 cánceres de intervalo y en 15 mujeres se sobrediagnosticará el cáncer<sup>24</sup>. El sobrediagnóstico explicaría el aumento en el número de cánceres in situ y de tumores localizados detectados a pesar de que no haya un aumento en la detección de tumores avanzados. Un programa de screening óptimo implicaría un menor número de tumores avanzados con una tasa total de cáncer estable, algo diferente a lo que supone el sobrediagnóstico, que supone el hallazgo de un número estable de casos avanzados mientras que la tasa de cáncer total se eleva debido a la detección temprana<sup>22</sup>.

El sobrediagnóstico también es protagonista de las limitaciones referentes a las conclusiones de un trabajo de costoefectividad realizado en Cataluña. Concluye que la estrategia más costoefectiva sería comenzar con el cribado bianual a la edad de 40 o 45 años finalizándolo a los 69<sup>25</sup>. La no evaluación del impacto del sobrediagnóstico pone de manifiesto que es un concepto que se tiene poco en cuenta ya sea al informar a las mujeres sobre su existencia o incluso a la hora de realizar evaluaciones económicas. Sería necesario homogeneizar la forma de estimar el sobrediagnóstico, dada la enorme variabilidad en la forma de objetivarlo hasta ahora. Algunos autores recomiendan la realización de estudios ecológicos y de cohortes de calidad<sup>26</sup>.

Parece que el programa de cribado aumenta el número de casos de cáncer de mama detectados en estadios menores. De hecho en las campañas que promueven que la población se adhiera al programa se pone el foco sobre esta evidencia. Sin embargo, no

se incide en otros datos que también se han detectado a través de nuestra búsqueda acerca de la no disminución de la mortalidad total. No es infrecuente que la comunidad científica tienda a subrayar los resultados positivos minusvalorando los negativos o no significativos.

Cuando se afirma que el programa de screening disminuye la mortalidad debemos conocer que los estudios no prueban la evidencia de la disminución de la mortalidad total (debido a todas las causas) en ningún caso, en lo cual coinciden todos los autores. Exponen los resultados en términos de disminución de mortalidad específica debido a la enfermedad, lo cual podría suponer un sesgo pues no tiene en cuenta los daños, sólo los beneficios. Se atribuye al sobrediagnóstico el sobretratamiento, lo cual conduce al aumento de enfermedades cardiovasculares o de otras neoplasias de manera que se sobredimensiona el beneficio de la reducción de mortalidad específica por cáncer de mama. Hablar en términos de mortalidad total evitaría este sesgo al tener en cuenta todos los factores implicados<sup>22</sup>.

El USPSTF recomienda screening bianual en mujeres de 50 a 74 años con grado de recomendación B. Comenzar el screening en mujeres menores de 50 años incrementaría el riesgo de sobrediagnóstico con el consecuente aumento de sobretratamiento, concepto ya abordado previamente<sup>21</sup>. Es interesante la reflexión que realizan en este punto ya que indican que en mujeres que valoren más los beneficios potenciales de las mamografías, más que la valoración de los potenciales riesgos, podría plantearse la posibilidad de comenzar el screening a partir de los 40 años, actualmente una recomendación tipo C. Introducen la opinión de la paciente como factor clave en la toma de decisiones. Esta idea veremos que a pesar de no ser tan novedosa en la literatura científica si lo es en la práctica diaria de los profesionales de la salud. También reflejan esta idea Magnun et al en un metaanálisis en el que valoran la efectividad de la realización

de la mamografía de screening en mujeres de entre 39 y 49 años. Refieren que se reduce la mortalidad específica en un 17% aunque no detallan el intervalo de realización de la prueba. En cualquier caso, incluso llegando a la anterior conclusión determinan que hay que familiarizar a los profesionales que se encuentran en contacto con la población sujeta a un posible programa de screening para que de esta manera tengan en cuenta la evidencia disponible para poder comunicarse con sus pacientes. Consideran necesario tener en cuenta los posibles falsos positivos y los daños derivados del screening de forma paralela a la posible reducción de mortalidad específica<sup>27</sup>.

En referencia al artículo de Borrás “la conclusión no debe ser que lo que se cuestiona es únicamente el programa de cribado. Lo que está en cuestión es el beneficio de la detección temprana mediante mamografía”<sup>11</sup>. Como ya presentaba el Consejo Danés de Ética sería recomendable aumentar el grado de información administrado a la población a la hora de que decida participar en programas de screening<sup>11</sup>. Sería interesante y necesario que la mujer posea conocimiento acerca de los beneficios y también de los riesgos derivados de un resultado falsamente negativo o positivo en la prueba de screening. Es curioso cómo se anima a los hombres a tomar decisiones meditadas acerca de la realización del screening para el cáncer de próstata mientras que a las mujeres se las anima a participar sin opción a duda en ellos. Según una encuesta realizada en Estados Unidos menos del 10% de las mujeres habían sido informadas por su médico acerca de la posibilidad de sobrediagnóstico y sobretratamiento. Una vez se produce el sobrediagnóstico no podemos determinar si el cáncer detectado amenazaría la vida de la paciente o hubiera sido un tumor indolente, por lo que la única posibilidad de evitarlo es realizar las mamografías indicadas<sup>22</sup>. Incluso cuando se indican los riesgos y se introduce a la paciente el concepto de la importancia del sobrediagnóstico, todavía se necesita mejorar la manera de proporcionar esta información<sup>28</sup>. Sería importante cuantificar estos riesgos ofreciendo información numérica y epidemiológica de forma que fuera asequible

y entendible para la población, como por ejemplo los gráficos que aporta Loberg<sup>24</sup>. Normalmente se presentan los datos en forma de reducción de riesgo relativo y no se menciona la reducción de riesgo absoluto que a veces resulta imprescindible para entender la verdadera magnitud del efecto de las intervenciones sanitarias. Este concepto también es importante en proceso de ayuda para la toma de decisiones según indican algunos artículos, ya que refleja de manera menos optimista pero más fiel a los resultados sobre mortalidad total del programa<sup>22</sup>.

Proporcionar a las pacientes información empoderaría a la población para que tomara decisiones acerca de su Salud, concepto cada vez más aceptado como forma de entender la atención sanitaria.

Por otro lado parece necesario destacar la existencia de publicaciones con recomendaciones como la de la realización de cribado de la Guía de la European Society os Breast Imaging (EUSOBI) que goza del apoyo entre otros de la Sociedad Española de Diagnóstico e Intervencionismo de la Mama (SEDIM). En este documento sin ningún soporte sólido de evidencia, sin referencia a los últimos metaanálisis publicados, recomiendan la realización de mamografía bianuales de 50 a 69 años así como la extensión hasta los 75 años bianual y de forma anual desde los 40-45 hasta los 49<sup>29</sup>.

Para valorar correctamente parámetros como la reducción de los cánceres en estadio avanzado o de la reducción de la mortalidad por cáncer deberíamos poseer ciertos datos de los que muchas veces carecen las propias instituciones. Sin ellos, resulta difícil adoptar decisiones a nivel poblacional. Según Chen<sup>19</sup>, sería relevante conocer la tasa de asistencia al programa, la sensibilidad de éste y el nivel de sobredetección. En el informe de la La Red de Programas de cribado de cáncer correspondiente a 2015 son pocas las comunidades que alcanzan un 70 % de cobertura. En este informe no están disponibles datos Extremadura, siendo el último dato disponible de nuestra comunidad la tasa global

de participación del 77%, correspondiente al estudio de la 8ª ronda de cribado del Programa de Detección Precoz de Cáncer de Mama en Extremadura, datos que aparecen recogidos en el recién publicado PICA: Plan Integral contra el Cáncer en Extremadura 2017-2021<sup>30</sup>.

Un aspecto no siempre tenido en cuenta es que los programas de cribado de cáncer de mama han favorecido el acceso a las clases sociales más desfavorecidas<sup>31</sup> y como mejorar esta tasa de asistencia mejora los resultados<sup>32</sup>.

No podemos finalizar la revisión afirmando la supremacía de las conclusiones de un determinado trabajo sobre otro. Lo que sí se ha podido evaluar es la calidad de presentación de los metaanálisis, es decir, la transparencia de los mismos. Sí existen una serie de recomendaciones y conclusiones que parecen repetirse en casi todos como son la recomendación del cribado de forma bianual desde los 50 hasta los 69 años aunque no provoque diferencias significativas en la mortalidad total.

Como se ha indicado anteriormente es necesaria la revisión constante ya sea por el continuo progreso de los métodos diagnósticos como de las técnicas de tratamiento. Se pone en valor con este trabajo el análisis crítico de los artículos, siendo el único pilar en el que poder basar tanto nuestras decisiones clínicas como las de las instituciones en el campo de la Salud Pública.

Por último, destacar la gran importancia que debiera recibir el proceso educativo e informativo dirigido a la mujer y que raramente se tiene en cuenta en nuestra práctica diaria. Los Médicos de Atención Primaria serían los encargados en su mayor parte de proporcionar estos datos a sus pacientes. Conocer la mejor evidencia disponible es imprescindible para poder transmitir adecuadamente los beneficios y los riesgos de participar en los programas poblacionales de screening de mama.

Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de revisión bibliográfica

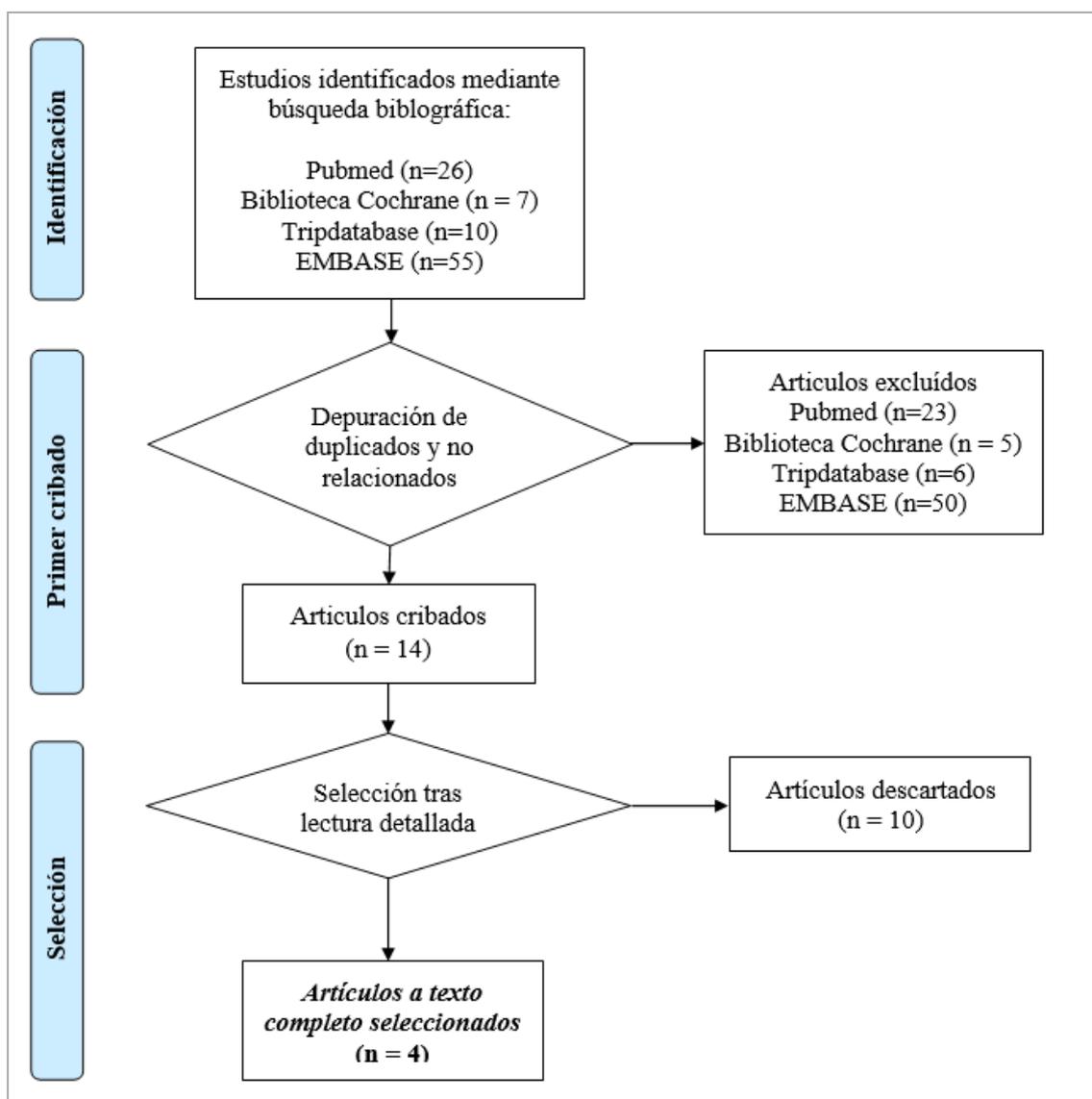


Tabla 1: Resultados del checklist PRISMA de los metaanálisis seleccionados



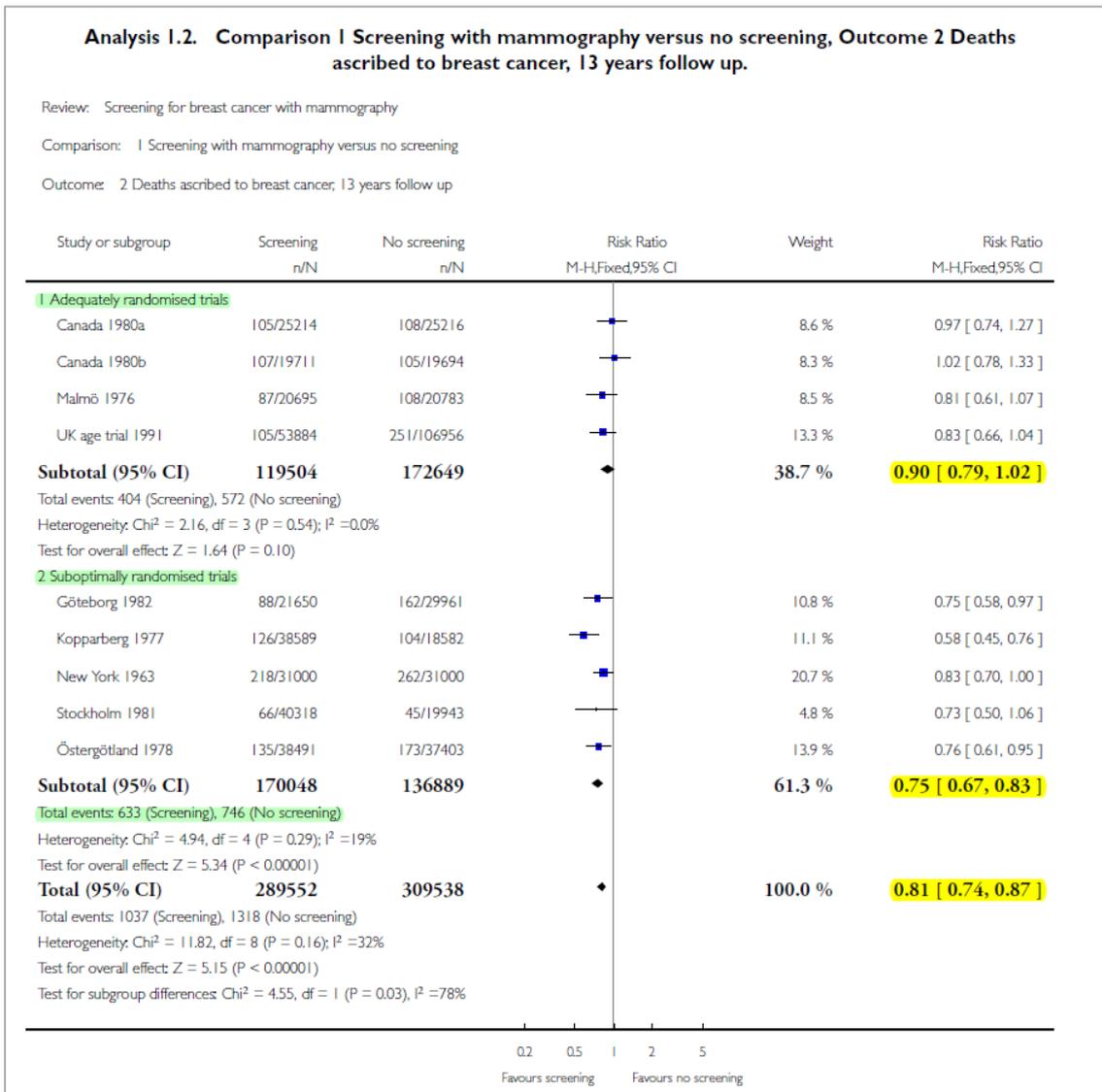
PRISMA 2009 Checklist

SECCIÓN / tema	item	ESTUDIOS			
		Gotzsche 2013	Saquist 2015	Nelson 2016	Chen 2017
<b>TITULO</b>					
Título	1	X	SI	SI	SI
<b>ABSTRACT</b>					
Resumen estructurado	2	+/- Faltan las limitaciones	+/- Faltan las limitaciones	SI	+/-
<b>INTRODUCCION</b>					
Justificación	3	SI	SI	SI	SI
Objetivos	4	SI	SI	SI	SI
<b>METODOS</b>					
Protocolo y registro	5	SI	X	SI	SI
Criterios de selección	6	SI	SI	SI	SI
Fuentes de información	7	SI	SI	SI	SI
Búsqueda	8	SI	SI	SI	SI
Selección de los estudios	9	SI	SI	SI	SI
Procesos de extracción	10	SI	SI	SI	SI
Lista de datos	11	SI	SI	SI	SI
Riesgo de sesgo en estudios	12	SI	X	SI	SI
Medidas de resumen	13	SI	X	SI	SI
Síntesis de resultados	14	SI	+/-	SI	SI
Riesgo de sesgo entre estudios	15	SI	X	SI	SI
Análisis adicionales	16	X	X	SI	SI
<b>RESULTADOS</b>					
Selección de estudios	17	SI	SI	SI	SI
Características de los estudios	18	SI	SI	SI	SI
Riesgo de sesgo de los estudios	19	SI	X	+/-	SI
Resultados de los estudios individuales	20	SI	SI	SI	SI
Síntesis de los resultados	21	SI	SI	SI	SI
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	SI	X	SI	SI
Análisis adicionales	23	SI Subgrupos	X	X	SI
<b>DISCUSION</b>					
Resumen de la evidencia	24	SI	SI	SI	SI
Limitaciones	25	SI	SI	SI	SI
Conclusiones	26	SI	SI	SI	SI
<b>FINANCIACION</b>					
Financiación	27	SI	+/- No conflicto de intereses	SI	SI

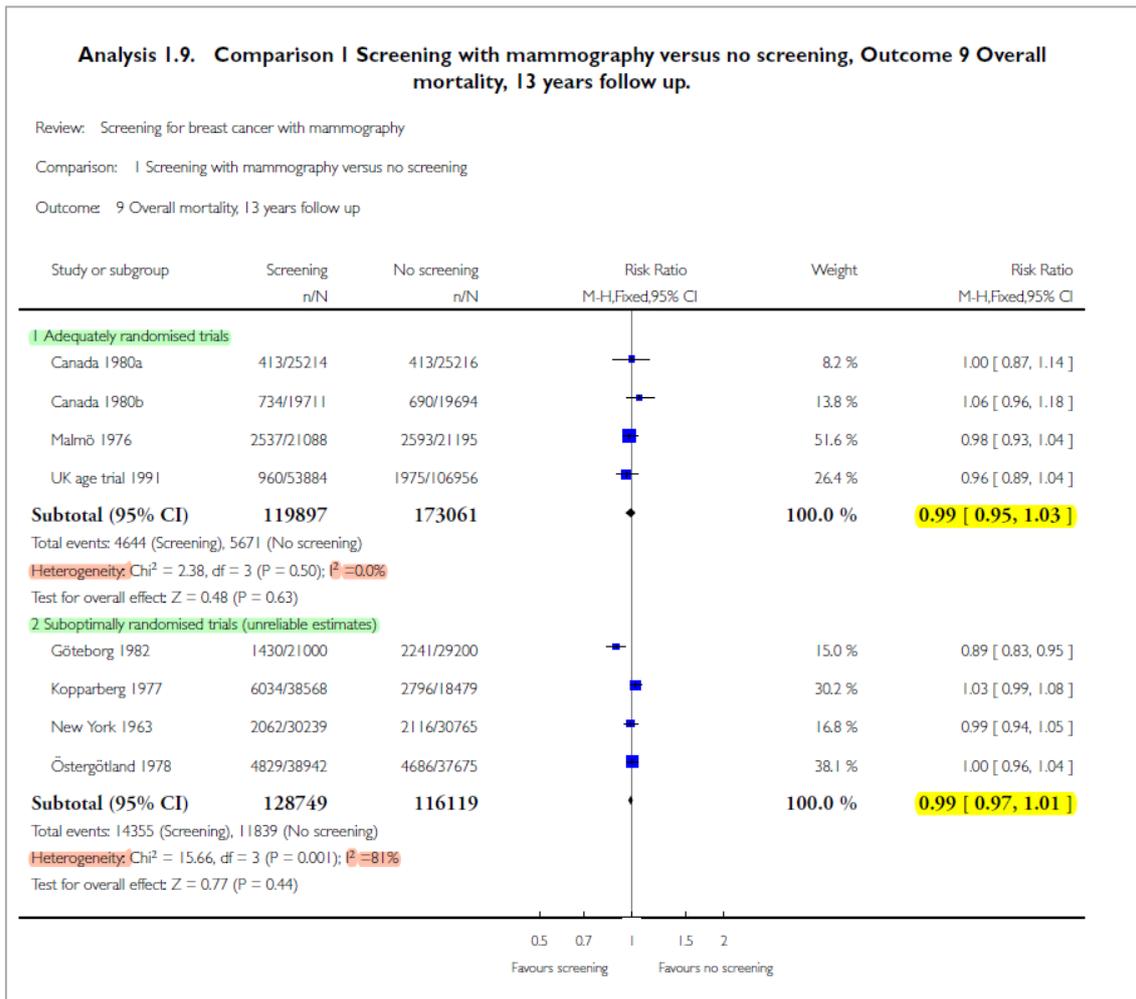
From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

**Figura 2: Impacto del screening con mamografías sobre la mortalidad por cancer de mama tras 13 años de seguimiento. Gøtzsche 2011** <sup>16</sup>



**Figura 3: Impacto del screening con mamografía sobre la mortalidad total tras 13 años de seguimiento. Gøtzsche 2011 <sup>16</sup>**



**Figura 4: Impacto del screening con mamografía sobre la mortalidad específica y total en metaanálisis y ensayos. Saquib 2015 <sup>17</sup>**

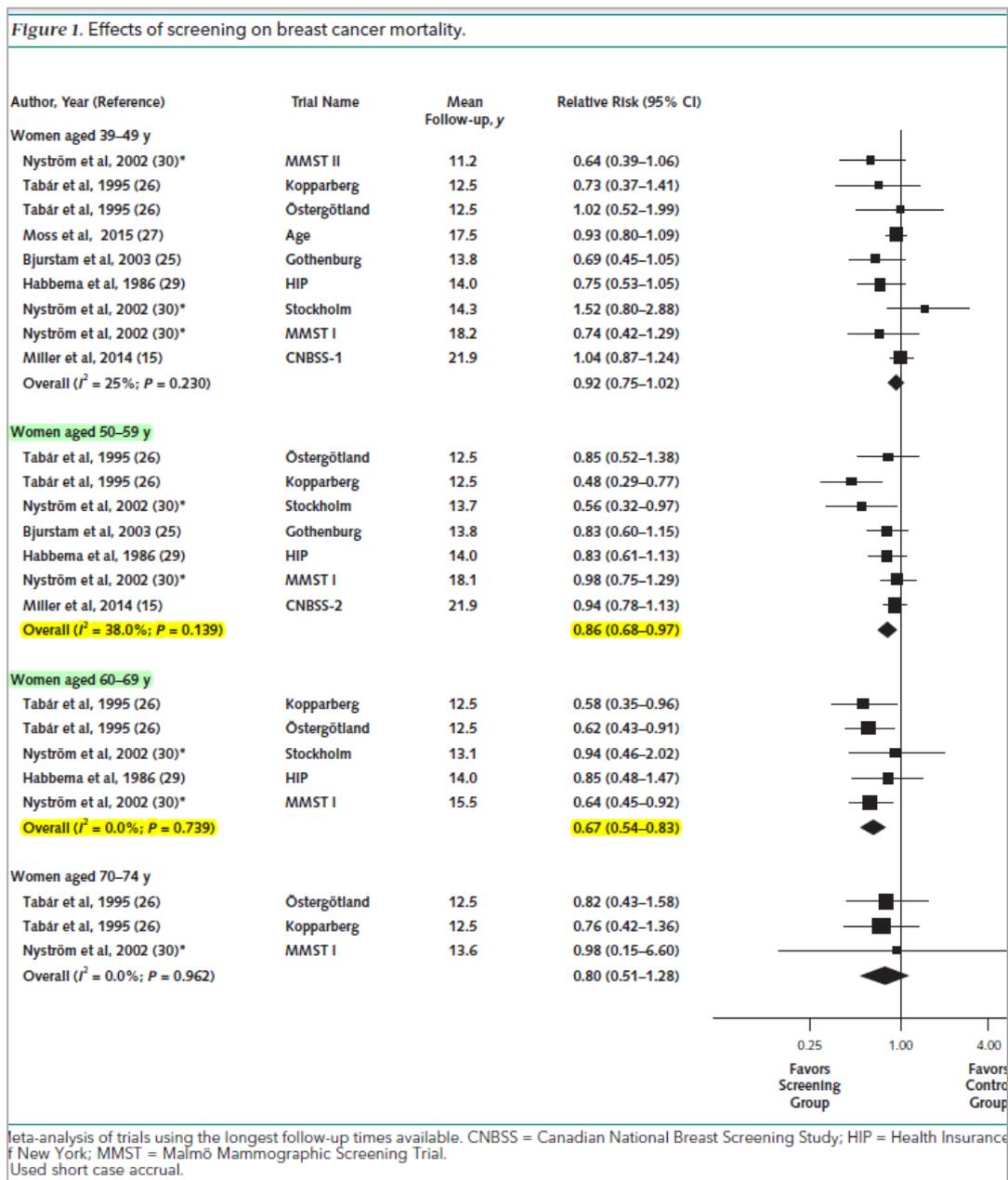
**Table 1. Screening effect on mortality for major diseases: meta-analytic evidence from Cochrane library and PubMed**

Disease	Screening	Disease-specific death			All-cause death			Disease-specific death Risk estimate (95% CI)	All-cause death Risk estimate (95% CI)
		No. RCTs	Screening death/sample	Control death/sample	No. RCTs	Screening death/sample	Control death/sample		
Abdominal aortic aneurysm	Ultrasound <sup>12,a</sup>	3	221/43211	405/43238	4	19960/57181	20280/57195	0.55 (0.35, 0.86) <sup>f</sup>	0.98 (0.96, 1.00) <sup>f</sup>
Breast cancer	Mammography <sup>5,24</sup>	3	404/119504	572/172649	3	4644/119897	5671/173061	0.90 (0.79, 1.02) <sup>d</sup>	0.99 (0.95, 1.03) <sup>e</sup>
	Mammography <sup>6,6c</sup>	4	633/170048	746/136889	5	14355/128749	11839/116119	0.75 (0.67, 0.83) <sup>d</sup>	0.99 (0.97, 1.01) <sup>e</sup>
	Breast self-exam <sup>6</sup>	2	292/190691	295/197844				1.05 (0.90, 1.24) <sup>d</sup>	

**Table 2. Screening effect on mortality for major diseases: individual trial evidence from Cochrane library and PubMed**

Disease	Screening test	Individual trial	Disease-specific death		All-cause death		Disease-specific death Risk estimate (95% CI)	All-cause death Risk estimate (95% CI)
			Screening death/sample	Control death/sample	Screening death/sample	Control death/sample		
Abdominal aortic aneurysm	Ultrasound	Viborg <sup>13</sup>	14/6333	51/6306 <sup>f</sup>	2184/6333	2234/6306 <sup>f</sup>	0.27 (0.15, 0.49) <sup>d</sup>	0.97 (0.91, 1.03) <sup>d</sup>
		Western Australia <sup>3,5,a</sup>	18/19352	25/19352 <sup>f</sup>	2232/19352	2571/19352 <sup>f</sup>	0.72 (0.39, 1.32) <sup>b</sup>	0.98 (includes 1.00) <sup>f</sup>
		MASS <sup>18</sup>	224/33883	38/33887	13858/33883	14134/33887	0.58 (0.49, 0.69) <sup>d</sup>	0.97 (0.95, 0.99) <sup>d</sup>
Breast cancer	Mammography	Chichester <sup>16</sup>	19/6333	55/6306	2931/6333	2964/6306	0.34 (0.20, 0.57) <sup>d</sup>	0.98 (0.93, 1.03) <sup>d</sup>
		Canada 1980 <sup>17,a,f</sup>	105/25214	108/25216 <sup>f</sup>	413/25214	413/25216 <sup>f</sup>	0.97 (0.74, 1.27) <sup>e</sup>	1.00 (0.87, 1.14) <sup>c</sup>
		1980 <sup>b,6,8</sup>	107/19711	105/19694 <sup>f</sup>	734/19711	690/19694 <sup>f</sup>	1.02 (0.78, 1.33) <sup>e</sup>	1.06 (0.96, 1.18) <sup>e</sup>
		Edinburgh <sup>14</sup>	156/28628	167/26026			0.79 (0.60, 1.02) <sup>e</sup>	
		Goteborg <sup>15</sup>	88/21650	162/29961	1430/21000	2241/29200	0.75 (0.58, 0.97) <sup>e</sup>	0.89 (0.83, 0.95) <sup>e</sup>
		Malmö <sup>19</sup>	87/20695	108/20783	2537/21088	2593/21195	0.81 (0.61, 1.07) <sup>e</sup>	0.98 (0.93, 1.04) <sup>e</sup>
		New York <sup>26</sup>	218/31000	262/31000	2062/30239	2116/30765	0.83 (0.66, 1.04) <sup>e</sup>	0.99 (0.94, 1.05) <sup>e</sup>
		Stockholm <sup>20</sup>	66/40318	45/19943	1768/39139	1036/20978	0.73 (0.50, 1.06) <sup>e</sup>	0.91 (0.85, 0.99) <sup>e</sup>
		Two-county <sup>27,f</sup>	351/77080	367/55985	6034/38568 <sup>f</sup>		0.73 (0.59, 0.89) <sup>d</sup>	
		Kopparberg <sup>7,1,f</sup>			4829/38942	2796/18479 <sup>f</sup>		1.03 (0.99, 1.08) <sup>e,f</sup>
		Ostergland <sup>71</sup>				4686/37675 <sup>f</sup>		1.00 (0.96, 1.04) <sup>e</sup>
UK Age trial <sup>24</sup>		105/53884	251/106956	960/53884	1975/106956	0.83 (0.66, 1.04) <sup>e,f</sup>	0.96 (0.89, 1.04) <sup>e</sup>	

Figura 5: Impacto del screening con mamografías sobre la mortalidad por cancer de mama estratificado por edad. Nelson 2016 <sup>18</sup>

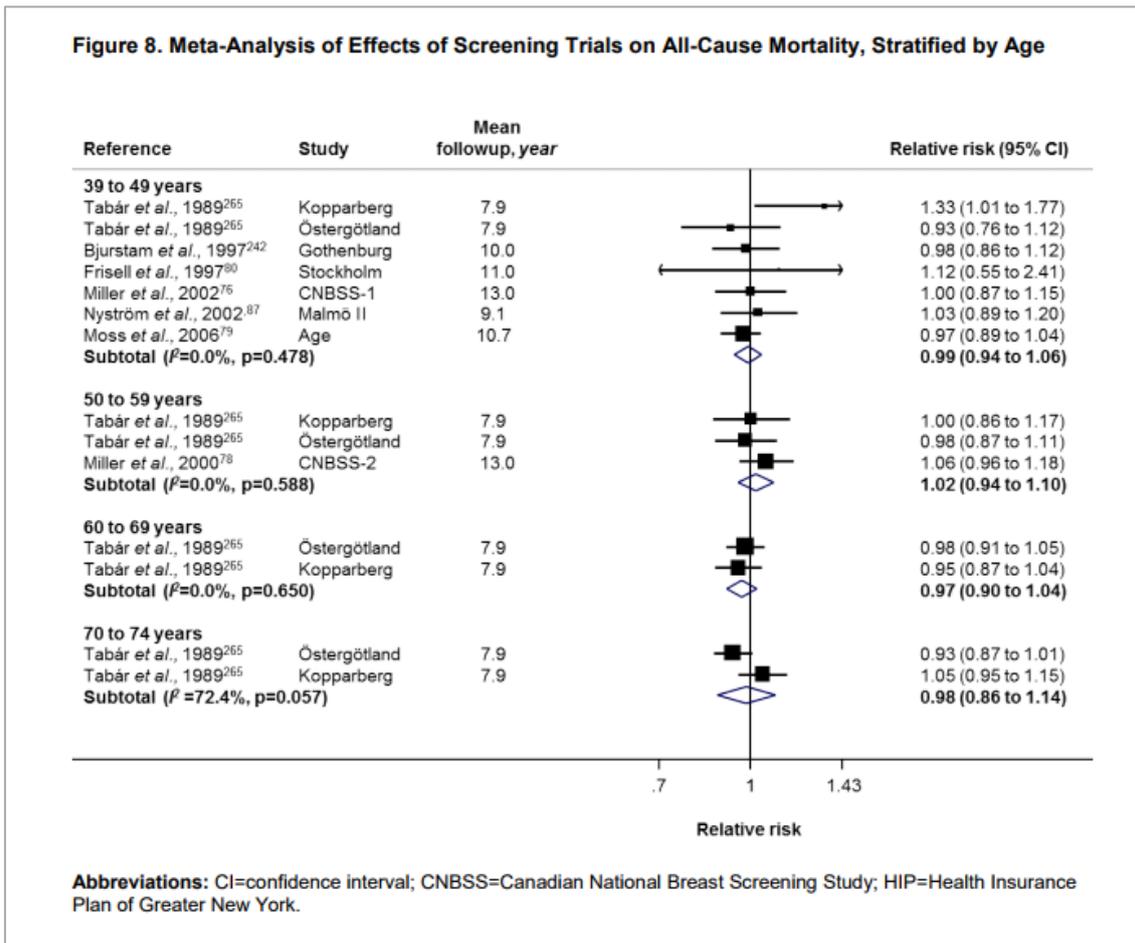


**Figura 6: Impacto del screening con mamografías sobre la mortalidad por cancer de mama por estratos de edad y tipo de seguimiento. Nelson 2016 <sup>18</sup>**

Age	Mortality Rate in the Control Group per 100 000 Person-Years (95% CI)*	Breast Cancer Mortality Reduction: Relative Risk (95% CI)†	Deaths Prevented With Screening 10 000 Women Over 10 Years (95% CI)
<b>Long case accrual</b>			
39-49 y	36 (29 to 43)	0.92 (0.75 to 1.02)	2.9 (-0.6 to 8.9)
50-59 y	54 (50 to 58)	0.86 (0.68 to 0.97)	7.7 (1.6 to 17.2)
60-69 y	65 (52 to 81)	0.67 (0.54 to 0.83)	21.3 (10.7 to 31.7)
70-74 y	62 (48 to 80)	0.80 (0.51 to 1.28)	12.5 (-17.2 to 32.1)
50-69 y	58 (55 to 62)	0.78 (0.68 to 0.90)	12.5 (5.9 to 19.5)
<b>Short case accrual</b>			
39-49 y	22 (16 to 30)	0.87 (0.72 to 1.00)	2.9 (0.1 to 6.5)
50-59 y	31 (24 to 39)	0.86 (0.69 to 1.01)	4.5 (-0.2 to 9.8)
60-69 y	40 (28 to 56)	0.67 (0.55 to 0.91)	12.1 (3.4 to 20.7)
70-74 y	49 (36 to 64)	0.90 (0.46 to 1.78)	12.2 (-37.7 to 26.9)
50-69 y	32 (24 to 41)	0.81 (0.69 to 0.95)	6.1 (1.2 to 10.9)

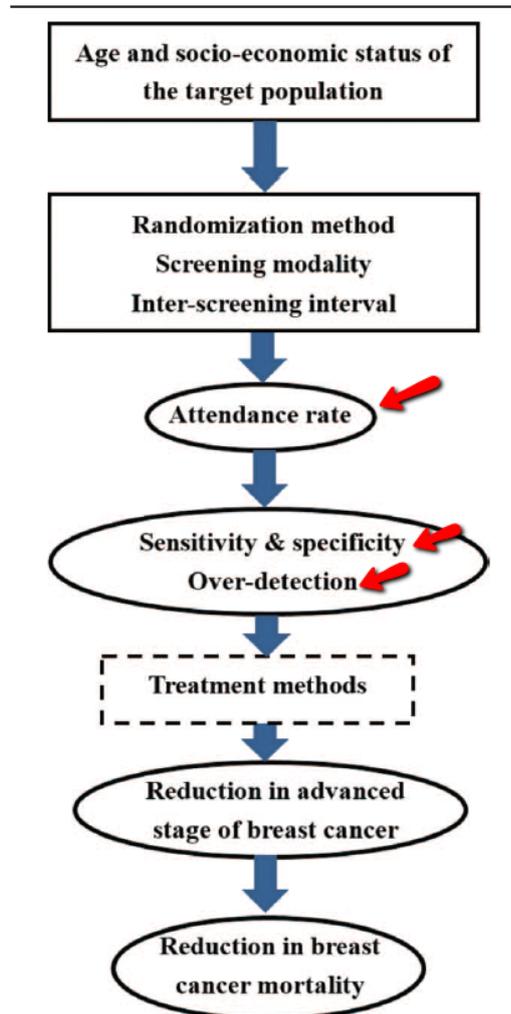
\* On the basis of trials of screening included in the meta-analysis.  
† From meta-analyses of screening trials using 2 different methods of case accrual. The long case accrual method counts all breast cancer cases contributing to breast cancer deaths. In this method, the case accrual time is equivalent to or close to the follow-up time. The short case accrual method includes only deaths that occur among cases of breast cancer diagnosed during the screening intervention period, and in some trials, within an additional defined case accrual period.

*Figura 7: Impacto del screening con mamografías sobre la mortalidad total, estratificado por edad. Nelson 2016 <sup>21</sup>*



A pesar del trabajo de selección y resumen de datos más relevantes del contenido de los cuatro metaanálisis analizados en este trabajo las figuras 7 y 8 resultan imprescindibles para completar una correcta exposición resumida.

*Figura 8: Modelo en cascada de los componentes que explican la heterogeneidad de los ensayos clínicos. Chen 2017 <sup>19</sup>*



**Figure 1.** A cascade of components accounting for the heterogeneity across 9 randomized controlled trial.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. ARCI: OMS; [último acceso el 16/07/17]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- <sup>2</sup> EUCAN [Internet]. ARCI: OMS; [último acceso el 06/08/17]. Disponible en: <http://eco.iarc.fr/EUCAN/Country.aspx?ISOCountryCd=724>
- <sup>3</sup> Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013; 49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
- <sup>4</sup> Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, et al (REDECAN Working Group). Cancer incidence in Spain, 2015. *Clinical and Translational Oncology*. 2017;19(7):799-825.
- <sup>5</sup> Pollán M, Michelena MJ, Ardanaz E, Izquierdo A, Sánchez-Pérez MJ, Torrella A, et al. Breast cancer incidence in Spain before, during and after the implementation of screening programmes. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii97-102.
- <sup>6</sup> Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol*. 2008;19(4):614-22.
- <sup>7</sup> Red de Programas de Cribado de Cáncer. Programas de Cribado de Cáncer de Mama de España. Resultados 2015 [Internet]. [actualizado el 7/07/2017; último acceso el 16/07/17]. Disponible en: <http://www.cribadocancer.es/index.php/cancer-de-mama/red-de-programas-de-cribado-espanoles/situacion/891>
- <sup>8</sup> Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Detección precoz de cáncer. Serie Informes monográficos nº 5 [Internet]. Madrid: MSSSI; 2015. Disponible en [https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/informesMonograficos/SCREENING\\_CANCER\\_2.pdf](https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/informesMonograficos/SCREENING_CANCER_2.pdf)
- <sup>9</sup> Consulta Interactiva del SNS: Encuesta Nacional de Salud 2011 [Internet]. Área de Inteligencia de Gestión. Subdirección General de Tecnologías de la Información: MSSSI; [último acceso el 01/08/17]. Disponible en <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/ArbolNodos.aspx>
- <sup>10</sup> Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
- <sup>11</sup> Borràs JM, Espinàs JA, Castells X. La evidencia del cribado del cáncer de mama: la historia continúa. *Gac Sanit*. 2003;17(3):249-55.
- <sup>12</sup> PUBMED [Internet]. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [último acceso el 06/08/17]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=>
- <sup>13</sup> Search: Cochrane Library [Internet]. Wiley Online Library; [último acceso el 16/07/17]. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search#>
- <sup>14</sup> PICO: Trip [Internet]. Trip Database Ltd; [último acceso el 16/07/17]. Disponible en: <https://www.tripdatabase.com/about#pico>
- <sup>15</sup> Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507-511.
- <sup>16</sup> Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001877.pub5/abstract>

- 
- <sup>17</sup> Saquib N, Saquib J, Ioannidis JP. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):264-77.
- <sup>18</sup> Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(4):244.
- <sup>19</sup> Chen TH-H, Yen AM-F, Fann JC-Y, Gordon P, Chen SL-S, Chiu SY-H, et al. Clarifying the debate on population-based screening for breast cancer with mammography. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 [citado 24 de abril de 2017];96(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5279075/>
- <sup>20</sup> Tabar L, Vitak B, Chen TH et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260:658–63.
- <sup>21</sup> Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, et al. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343819/>
- <sup>22</sup> Keen JD, Jørgensen KJ. Four Principles to Consider Before Advising Women on Screening Mammography. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24(11):867-74.
- <sup>23</sup> Eby PR. Evidence to Support Screening Women Annually. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(3):441-56.
- <sup>24</sup> Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res* [Internet]. 2015 [citado 24 de abril de 2017];17(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415291/>
- <sup>25</sup> Carles M, Vilaprinyo E, Cots F, Gregori A, Pla R, Román R, et al. Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain). *BMC Cancer*. 2011;11:192.
- <sup>26</sup> Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: a systematic review of methods. *BMJ*. 2015;350:g7773 doi:10.1136/bmj.g7773.
- <sup>27</sup> Magnus MC, Ping M, Shen MM, Bourgeois J, Magnus JH. Effectiveness of Mammography Screening in Reducing Breast Cancer Mortality in Women Aged 39–49 Years: A Meta-Analysis. *Journal of Women's Health*. 2011;20(6):845-52.
- <sup>28</sup> Castagno R, Canuti D, Petrella M, Bucchi L, Fedato C, Garena F, et al. Information provided by Italian breast cancer screening programmes: a comparison between 2001 and 2014. *Epidemiol Prev*. 2015;39(3 Suppl 1):48-51.
- <sup>29</sup> Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2737-43.
- <sup>30</sup> Junta de Extremadura. Consejería de Sanidad y Consumo. PICA: Plan Integral contra el Cáncer en Extremadura 2017-2021 [Internet]. [actualizado el 23/08/2017; último acceso el 24/08/17]. Mérida: Junta de Extremadura, 2017. Disponible en: [http://www.orcplex.es/documentos/planes/plan\\_cancer\\_ext.pdf](http://www.orcplex.es/documentos/planes/plan_cancer_ext.pdf).
- <sup>31</sup> Serral G, Borrell C, Puigpinós i Riera R. Desigualdades socioeconómicas en el control mamográfico en mujeres españolas de 45 a 69 años de edad. *Gac Sanit* [Internet]. 2017 [citado 12 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.12.010>
- <sup>32</sup> Puliti D, Bucchi L, Mancini S, Paci E, Baracco S, Campari C, et al. Advanced breast cancer rates in the epoch of service screening: The 400,000 women cohort study from Italy. *Eur J Cancer*. 2017;75:109-16 1