

Eficacia, seguridad y eficiencia de las técnicas de Localización magnética del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Eficacia, seguridad y eficiencia de las técnicas de Localización magnética del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MUÑOZ FERNÁNDEZ, C.

Eficacia, seguridad, y eficiencia de las técnicas de Localización magnética del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama / Celia Muñoz Fernández, Lucía Prieto Remón, Montserrat Salas Valero - Madrid: Ministerio de Sanidad. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) - 140 p.; 24 cm (Colección: Informes, estudios e investigación (Serie: Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. IACS)

NIPO: 133-22-114-6

ISBN: 978-84-09-42021-6

DOI: https://doi.org/10.46994/ets_25

Palabras clave:

1. Cáncer de mama. 2. Ganglio Centinela.

I. Aragón. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad.

Edición: 2022

Edita: Ministerio de Sanidad

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

NIPO: 133-22-114-6

ISBN: 978-84-09-42021-6

DOI: https://doi.org/10.46994/ets_25

Maquetación: ARPIrelieve, S.A.

Este informe se realiza por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de noviembre de 2018. (Conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018).

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este informe:

Muñoz Fernández C, Prieto Remón L, Salas Valero M. Eficacia, seguridad y eficiencia de las técnicas de Localización magnética del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. Ministerio de Sanidad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2021. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: IACS

Índice

Autoría y Colaboraciones	13
Declaración de intereses	15
Agradecimientos	17
Resumen	21
Summary	25
I. Introducción	29
I.1. Descripción del problema de salud	29
I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología	29
II. Alcance y objetivos	33
II.1. Alcance	33
II.2. Objetivos	35
III. Metodología	37
III.1. Eficacia y seguridad	37
III.2. Eficiencia	43
III.3. Análisis de impacto presupuestario	44
III.4. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes	50
III.5. Participación de grupos de interés	52
III.6. Revisión externa	53
IV. Resultados	55
IV.1. Efectividad y Seguridad	55
IV.2. Eficiencia	70
IV.3. Análisis de impacto presupuestario	71
IV.4. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes	76

V. Discusión	79
V.1. Seguridad y Efectividad	79
V.2. Eficiencia	80
V.3. Análisis de impacto presupuestario	81
V.4. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes	81
V.5. Limitaciones y fortalezas	81
VI. Conclusiones	85
Referencias bibliográficas	87
Anexos	95
Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas	95
Anexo 2. Estrategias de búsqueda	98
Anexo 3. Herramienta QUADAS-2 para evaluar riesgo de sesgo	111
Anexo 4. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre efectividad y seguridad	112
Anexo 5. Tablas de evidencia de los estudios sobre efectividad y seguridad	115
Anexo 6. Perfil de Evidencia GRADE	138
Anexo 7. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes	139

Índice de tablas

Tabla 1.	Pregunta de investigación del informe en formato PICO	33
Tabla 2.	Criterios de selección para la búsqueda sistemática de eficacia/efectividad y seguridad	38
Tabla 3.	Criterios de selección para la búsqueda sistemática de eficiencia	43
Tabla 4.	Desglose de población candidata a BSGC26	45
Tabla 5.	Representación numérica del Escenario 1 del AIP	46
Tabla 6.	Representación numérica del Escenario 2 del AIP	47
Tabla 7.	Parámetros de uso de recursos y costes introducidos en el AIP y análisis de sensibilidad	49
Tabla 8.	Cálculo del Coste Anual Equivalente del dispositivo de localización magnética a lo largo de su vida útil	50
Tabla 9.	Criterios de selección para la búsqueda sistemática de valores y preferencias de pacientes	51
Tabla 10.	Características de las pacientes incluidas en los estudios revisados	58
Tabla 11.	Riesgo de sesgo de los estudios de efectividad con la herramienta QUADAS-2	60
Tabla 12.	Riesgo de sesgo de los estudios sin grupo de comparación con la herramienta FLC	61
Tabla 13.	Principales eventos adversos extraídos de los estudios	63
Tabla 14.	Resultados de eficacia obtenidos de los estudios en relación a las variables calificadas como clave	69
Tabla 15.	Resultados del Escenario 1 del AIP	71
Tabla 16.	Resultados del Escenario 2 del AIP	72
Tabla 17.	Impacto presupuestario	74
Tabla 18.	Análisis de sensibilidad del AIP	75

Índice de figuras

Figura 1.	Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Efectividad y seguridad	56
Figura 2.	Forest plot del meta-análisis para la tasa de detección	65
Figura 3.	Forest plot del meta-análisis para la concordancia	66
Figura 4.	Forest plot para el meta-análisis de concordancia en positividad	67
Figura 5.	Forest plot para el meta-análisis de GC positivos no localizados	68
Figura 6.	Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Eficiencia	70
Figura 7.	Diagrama de tornado del análisis de sensibilidad para el año 2025	76
Figura 8.	Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes	77

Autoría y Colaboraciones

Autoras

Celia Muñoz Fernández, técnico de evaluación de tecnologías sanitarias. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Lucía Prieto Remón, técnico de evaluación de tecnologías sanitarias. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Montserrat Salas Valero, documentalista. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Apoyo Administrativo

María Esther García Pomar. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Sofía Julián Ullate. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Colaboradores/as

Leticia de la Cueva Barrao, Jefe de Sección Unidad Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Antonio Minguillón Serrano, Jefe de Servicio de Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Obispo Polanco. Teruel.

Revisión externa

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. El IACS agradece su colaboración desinteresada y los comentarios aportados a:

Juan Carlos Bayón Yusta, Economista de la Salud. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA).

Julia Gimenez Climent, Especialista de Cirugía General, Instituto Valenciano de Oncología. Coordinadora del equipo de cirugía del grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama.

María José Marco Plumed, Paciente. Asociación Española Contra el Cáncer.

Declaración de Intereses

Todos los profesionales que han participado en este informe de evaluación han completado el formulario de declaración de intereses. Tras la aplicación del procedimiento de gestión de los conflictos de interés de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se declara que: ningún profesional fue excluido del proceso en base a la información declarada. Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones, que son responsabilidad exclusiva de las autoras.

Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado enormemente de las aportaciones de Antonia Gimón Revuelta, Presidenta de la Federación Española de Cáncer de Mama (FECMA).

Siglas y acrónimos

AIP	Análisis de Impacto Presupuestario.
BSGC	Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela.
CAE	Coste Anual Equivalente.
CDI	Carcinoma Ductal Invasivo.
CDIS	Carcinoma Ductal In Situ.
CLI	Carcinoma Lobular Invasivo.
CLIS	Carcinoma Lobular In Situ.
CEUS	Contrast-Enhanced Ultrasound (en castellano, Contraste por Ultrasonidos)..
cN0	No hay evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales (por imagen o exploración clínica), según método de estadificación TNM.
cN1	Metástasis móviles en niveles I-II en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, según método de estadificación TNM.
cN2	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales en niveles I-II fijos entre sí o conglomerado, según método de estadificación TNM.
cyN0	No hay evidencia de metástasis tras neoadyuvancia, según método de estadificación TNM.
ECIS	European Cancer Information System (en castellano, Sistema Europeo de Información del Cáncer).
ER	Estrogen Receptor (en castellano, Receptor de Estrógenos)
FECMA	Federación Española de Cáncer de Mama.
GC	Ganglio Centinela.
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (en castellano, Receptor-2 del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano).

ICG	Indocyanine green (en castellano, Verde de indocianina).
IMC	Índice de Masa Corporal.
INE	Instituto Nacional de Estadística.
OSNA	One Step Nucleic Acid Amplification (en castellano, Amplificación del Ácido Nucleico en un paso).
PR	Progesterone Receptor (en castellano, Receptor de progesterona).
pTis	Carcinoma in situ (patológico), según método de estadificación TNM.
pT1	Tumor ≤ 20 mm en su diámetro mayor (patológico), según método de estadificación TNM.
pT2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor (patológico), según método de estadificación TNM.
pT3	Tumor > 50 mm en su diámetro mayor (patológico), según método de estadificación TNM.
RRSS	Revisiones Sistemáticas.
SPIO	Superparamagnetic Iron Oxide (en castellano, Partículas de Óxido de Hierro Superparamagnético).
T1	Tumor ≤ 20 mm en su diámetro mayor (clínico), según método de estadificación TNM.
T2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor (clínico), según método de estadificación TNM.
T3	Tumor > 50 mm en su diámetro mayor (clínico), según método de estadificación TNM.
^{99m}Tc	Isótopo Tecnecio-99m.

Resumen

Introducción

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en el mundo. En España se diagnosticaron, durante 2020, más de 34.000 casos, llegando a superar el 30% de los casos incidentes de cáncer en mujeres.

Tras el diagnóstico, una de las claves para la adecuada estimación pronóstica y el control local del tumor es una correcta estadificación axilar. La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) se considera una opción segura y precisa para llevar a cabo la evaluación del estado axilar del cáncer de mama en aquellas pacientes sin evidencia clínica y radiológica de metástasis linfáticas axilares durante las primeras etapas del cáncer de mama.

La BSGC consiste en inyectar uno o más trazadores en la mama cerca del tumor o en el plexo subareolar, que entran en los canales linfáticos y drenan hacia los ganglios centinela. Los ganglios centinela se identifican en función de la migración del trazador, se extraen y se analizan para detectar la presencia de cáncer. Los trazadores más comunes son el tinte azul, el isótopo Tecnecio-99m (^{99m}Tc), o una combinación de ambos ($^{99m}\text{Tc} \pm$ tinte).

Actualmente existen métodos alternativos a la localización del ganglio guiada por radioisótopo y/o tinte azul. Uno de ellos es la localización magnética. Este procedimiento emplea un trazador compuesto por nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético (SPIO por sus siglas en inglés) que pueden detectarse mediante una sonda magnética y extraerse para evaluar si el ganglio alberga metástasis.

Objetivo

Analizar la eficacia/efectividad, seguridad, eficiencia y los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes del empleo de técnicas de localización magnética del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y establecer conclusiones basadas en la evidencia para su utilización en la práctica clínica.

Metodología

En primer lugar, se identificaron las variables de resultado por medio de un proceso de priorización basado en su importancia relativa.

Se realizaron tres revisiones sistemáticas de la literatura sobre la efectividad clínica y seguridad, sobre eficiencia y sobre los aspectos relacionados con las preferencias y valores de las pacientes del empleo de técnicas de localización magnética del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama.

Además, se llevó a cabo un análisis para conocer el impacto en el presupuesto sanitario que podría tener la incorporación de dispositivos para la localización magnética del ganglio centinela (GC) en hospitales sin servicio de Medicina Nuclear, como forma de sustitución del traslado de pacientes. Se tomaron parámetros poblacionales para determinar el número de candidatas a BSGC que serían usuarias de la tecnología de localización magnética por cada millón de habitantes. Para este volumen de pacientes, se plantearon dos escenarios hipotéticos, uno de continuidad y un segundo donde se incorporó la nueva tecnología en centros sin servicio de Medicina Nuclear. Se utilizaron datos de coste de la técnica convencional (linfogamagrafía y localización del ganglio), costes de transporte y costes potenciales de la técnica de localización magnética (dosis de nanopartículas de óxido de hierro y dispositivo de sonda magnética). Un análisis de sensibilidad determinístico ayudó a examinar la robustez de los escenarios de análisis.

Resultados

Los resultados de eficiencia/efectividad obtenidos con la técnica de localización guiada por SPIO pueden considerarse similares o no inferiores a los de la tecnología convencional guiada por un radiotrazador solo o en combinación con tinte azul. Los meta-análisis desarrollados para las variables de tasa de detección, concordancia y GC positivos no localizados obtienen unas estimaciones de diferencia de riesgos no estadísticamente significativas al 95% de confianza.

Los artículos disponibles concluyen que la técnica de localización magnética parece ser segura en términos generales. El principal problema de seguridad de las SPIO parece ser la hipercoloración de la piel tras el procedimiento. Únicamente un artículo documentó la presencia de linfedema en un 7,5% de las pacientes tras la realización de la BSGC junto con otros procesos quirúrgicos de escisión del tumor o mastectomía.

No se identificaron estudios que informaran sobre la eficiencia o la relación coste-efectividad de las tecnologías analizadas.

El análisis de impacto presupuestario proporciona unos resultados que favorecen a la incorporación progresiva de dispositivos de localización magnética, suponiendo una reducción de costes con respecto al escenario actual.

Los resultados obtenidos en relación a los valores y preferencias de las pacientes provienen de un único estudio y son poco informativos.

Conclusiones

La localización del ganglio centinela guiada por nanopartículas de óxido de hierro podría ser una alternativa no inferior a la tecnología convencional de localización guiada con radiofármaco, con o sin tinte azul. Estos resultados deben tomarse con cautela, debido a que la evidencia identificada ha sido considerada de baja calidad.

No se han encontrado efectos adversos considerados como clave en la técnica de localización guiada por SPIO comparadas con las complicaciones de las técnicas convencionales. La información sobre efectos adversos debe ser analizada en más detalle en futuros estudios.

La incorporación progresiva de tecnología de localización magnética del del ganglio centinela en hospitales sin servicio de Medicina Nuclear podría ser una estrategia con un impacto presupuestario favorable.

Summary

Introduction

Breast cancer is the most common tumour in the world. In Spain, more than 34,000 cases were diagnosed in 2020, exceeding 30% of incident cases of cancer in women.

After diagnosis, one of the keys to adequate prognosis and local control of the tumour is a correct axillary staging. Selective sentinel lymph node biopsy (SLNB) is considered a safe and accurate option to perform axillary breast cancer staging in those patients without clinical and radiological evidence of axillary metastases.

SLNB involves injecting one or two tracers into the breast near the tumour or under the areolar plexus. The tracer enters the lymphatic channels and drains to the sentinel lymph nodes. Sentinel lymph nodes are identified based on tracer migration, removed and tested for the presence of cancer. Common tracers are blue dye, the radioisotope technetium-99 (^{99m}Tc), or a combination of both ($^{99m}\text{Tc} \pm \text{dye}$).

Alternative methods to radioisotope and/or blue dye-guided lymph node localisation are now available. One of them is magnetic localisation. This procedure uses superparamagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles that can be detected by a magnetic probe and extracted to assess whether the lymph node harbours metastases.

Objective

To analyse the efficacy/effectiveness, safety, efficiency and patient preferences regarding the use of sentinel lymph node magnetic localisation systems in breast cancer and to draw evidence-based conclusions for its use in clinical practice.

Methodology

First, outcome variables were identified through a prioritisation process based on their relative importance.

Three systematic literature reviews were conducted on clinical effectiveness and safety, on efficiency and on patient preferences and values of sentinel lymph node magnetic localisation techniques in breast cancer.

In addition, a budget impact analysis was carried out to determine the consequences of incorporating magnetic localisation systems for sentinel lymph node in hospitals without Nuclear Medicine department. Population parameters were taken to determine the number of SLNB candidates, who would be users of magnetic localisation technology per million inhabitants. For this volume of patients, two hypothetical scenarios were defined, a baseline scenario with no changes and a second where the new technology was incorporated in centres without a Nuclear Medicine department. Cost data for the conventional technique (lymphoscintigraphy and lymph node localisation), transport costs and potential costs of the lymph node magnetic localisation technique (iron oxide nanoparticle dose and magnetic probe device) were used. A deterministic sensitivity analysis was employed to examine the robustness of the different scenarios.

Results

The efficacy/effectiveness results obtained with the SPIO-guided localisation technique can be considered similar or non-inferior to those of conventional radiotracer-guided technology alone or in combination with blue dye. Meta-analyses developed for detection rate, concordance and non-localised positive lymph nodes resulted in risk difference estimates that were not statistically significant at 95% confidence.

The available articles conclude that the magnetic localisation technique appears to be generally safe. The main safety issue observed with SPIO was breast discoloration or hyperpigmentation after the procedure. Only one article documented lymphoedema in 7.5% of patients after SLNB in combination with other surgical procedures of tumour excision or mastectomy.

No studies reporting on efficiency or cost-effectiveness of the technologies analysed were identified.

The budget impact analysis favours the progressive incorporation of magnetic localisation devices, implying a cost reduction compared to the baseline scenario.

Results obtained regarding patient values and preferences come from a single study and are not very informative.

Conclusions

Iron oxide nanoparticle-guided sentinel node localisation may be a non-inferior alternative to conventional radiopharmaceutical-guided localisation technology, with or without blue dye. These results should be taken with caution, as the evidence identified has been considered to be of low quality.

No key adverse effects were found for the SPIO-guided localisation technique, compared to conventional techniques. Information on adverse effects should be analysed in more detail in future studies.

The progressive incorporation of sentinel node magnetic localisation technology in hospitals without a Nuclear Medicine department could be a favourable budgetary impact strategy.

I. Introducción

I.1. Descripción del problema de salud

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en el mundo. Las últimas estimaciones de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer, publicadas en 2021, muestran que cada año se diagnostican 2,26 millones de casos nuevos en la población mundial¹⁻³.

En Europa, aproximadamente el 30% de los cánceres diagnosticados en mujeres se originan en la mama, según los últimos datos recogidos por el Sistema Europeo de Información del Cáncer (ECIS). En el año 2020 se diagnosticaron 355.457 casos nuevos, lo que equivale a una tasa de incidencia de 142,8 por cada 100.000⁴.

En España se diagnosticaron, durante el mismo 2020, más de 34.000 casos, llegando a superar el 30% de los casos incidentes de cáncer en mujeres. Además, se registró un total de 6.606 fallecimientos. No obstante, la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama es alta y sigue una evolución ascendente en el tiempo. Tanto las modalidades de tratamiento localizado como las terapias sistémicas contra el cáncer han conducido a mejorar los resultados de supervivencia de las pacientes, incluyendo la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global⁵. Datos recientes indican una supervivencia a 5 años superior al 80%⁶.

I.1.2. Localización del Ganglio Centinela

Tras el diagnóstico, una de las claves para la adecuada estimación pronóstica y el control local del tumor es una correcta estadificación axilar. La vía linfática, junto con la vía hematógena, es una de las vías de diseminación más importante en el cáncer de mama es la vía linfática. Las células cancerosas migran por los canales linfáticos desde el tumor primario. Así, la distribución de los ganglios linfáticos y su drenaje, junto con la localización del tumor, determina los grupos ganglionares primeramente afectados⁷⁻⁹.

Tradicionalmente, una de las estrategias más habituales en la estadificación ha sido la linfadenectomía axilar. Esta técnica se asocia a una morbilidad alta y por sí sola no incrementa la supervivencia. Por esta razón, la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) es el procedimiento de elección^{10,11}.

El ganglio centinela se define como el primer ganglio linfático que recibe el drenaje de un tumor primario. Si no está afectado, tampoco lo estarán el resto de los ganglios. Si, por el contrario, presenta células tumorales, el riesgo de que el resto de los ganglios linfáticos también las contengan es alto. La biopsia selectiva se considera una opción segura y precisa para llevar a cabo la evaluación del estado axilar del cáncer de mama en aquellas pacientes sin evidencia clínica y radiológica de metástasis linfáticas axilares durante las primeras etapas del cáncer de mama. La información obtenida con la BSGC puede utilizarse para guiar el tratamiento posterior¹².

La BSGC consiste en inyectar uno o dos trazadores en la mama cerca del tumor o bajo el plexo areolar, que entran en los canales linfáticos y drenan hacia los ganglios centinela (GC). Los GC se identifican, por tanto, en función de la migración del trazador, se extraen y se analizan para detectar la presencia de cáncer. Los trazadores más comunes son el tinte azul, el isótopo Tecnecio-99m (^{99m}Tc), o una combinación de ambos ($^{99m}\text{Tc} \pm$ tinte)⁹.

Se han descrito numerosos tintes, como el azul vital, azul isosulfán, azul de metileno, el verde de indocianina o el carmín índigo. Este método se realiza de manera intraoperatoria, proporcionando una rápida localización visual del campo para la disección y los ganglios linfáticos coloreados¹³.

El procedimiento habitual consiste en la inyección de sulfuro coloidal o albúmina humana coloidal marcada con ^{99m}Tc peritumoralmente o en el plexo subareolar. En el día posterior a la inyección se obtienen imágenes con gammacámara, para identificar las regiones linfáticas de riesgo y el número de ganglios que aparecen dentro de un área linfática determinada. Después de esto, las pacientes son preparadas en el quirófano, el personal de cirugía inyecta entre 1 y 5 ml de colorante alrededor del tumor, en el borde palpable de la cavidad de la biopsia o en el plexo subareolar. Tras la inyección, se masajea la mama durante unos cinco minutos para dilatar los vasos linfáticos. Una vez localizados los GC, es posible realizar un conteaje externo que confirme la zona de mayor actividad y realizar una incisión. La sonda gamma guía hacia el lugar de máximo conteaje para realizar la extracción de los GC. De forma intraoperatoria se realiza la evaluación de afectación axilar (generalmente mediante OSNA o hematoxilina-eosina)^{10,14}.

El uso del radiofármaco está limitado debido a la necesidad de disponer de un Servicio de Medicina Nuclear con instalación radiactiva que requiere autorización por el Consejo de Seguridad Nuclear¹⁵. Actualmente en el Sistema Nacional de Salud, la implementación de la BSGC en hospitales sin Medicina Nuclear se lleva a cabo de manera coordinada con hospi-

tales especializados, ocasionando un importante impacto organizativo en ambos centros. La necesidad de una estrecha colaboración entre los hospitales, el esfuerzo de adaptar flujos de trabajo de los servicios quirúrgicos y de medicina nuclear, sumado a la necesidad de las pacientes al tener que acudir el día previo a un centro diferente al que serán sometidas a tratamiento, hacen necesaria la valoración de la efectividad y seguridad de técnicas no isotópicas frente a las opciones convencionales en la BSGC.

I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología

Actualmente existen métodos alternativos a la localización habitual del GC guiada por radiofármacos y/o tinte azul. Uno de ellos es la localización magnética.

El procedimiento de localización magnética utiliza un trazador compuesto por nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético (SPIO por sus siglas en inglés; nombre comercial Magtrace®, anteriormente Sienna+®) que pueden detectarse mediante una sonda magnética (nombre comercial Sentimag®), y extraerse para evaluar si el ganglio alberga metástasis^{16,17}.

Magtrace®, por tanto, es una suspensión de color marrón oscuro de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro recubiertas de carboxidextrano con una distribución de tamaños ajustada en torno a los 60 nm. Se inyectan en el tejido y la filtración natural del sistema linfático se encarga de que las partículas fluyan hacia los ganglios centinela, donde son retenidas. Es compatible con técnicas histológicas habituales y con el análisis OSNA, el método de detección de células tumorales consistente en una transcripción del ácido ribonucleico mensajero de la citoqueratina 19 (CK-19). Debido a su color pardo, Magtrace® permite la identificación tanto magnética como visual¹⁸.

El sistema Sentimag® aplica los principios del paramagnetismo. Genera un campo que magnetiza de forma transitoria las partículas de óxido de hierro de Magtrace®. La sonda Sentimag® detecta la leve perturbación magnética generada por las partículas. Dado que el sistema se basa en la proximidad con el trazador, es posible utilizarlo antes y después de la incisión¹⁸.

Tanto el magnetómetro magnético Sentimag® como el trazador Magtrace® (previamente Sienna+®) obtuvieron el marcado CE como dispositivos de clase IIa en diciembre de 2010 y diciembre de 2011, respectivamente¹⁶.

Durante la cirugía de cáncer de mama, se inyectan 2 ml de SPIO en las cercanías del tumor tras la anestesia. A continuación, es habitual realizar un masaje para favorecer la migración del trazador. Generalmente el equipo comercializado (Sentimag/Sienna+®) consta de la sonda, una unidad de base y un interruptor de pie desmontable. Las nanopartículas emiten un campo magnético que es detectado por el sensor magnético manual (Sentimag®). Esto permite guiar la cirugía hacia los GC, aquellos que tienen más probabilidad de contener células malignas, que requieren extirpación. Se realiza entonces el acceso a la axila y disección de la grasa axilar. En la cirugía se emplea instrumental plástico para que no se produzcan interferencias con la sonda. Una vez extraídos los GC, se realiza una comprobación en gasa y en axila para verificar que no queda ningún otro ganglio (los valores deben ser inferiores al 10% del nivel más alto de señal magnética). Al igual que con la tecnología convencional, se realiza el análisis OSNA para comprobar la afección ganglionar de forma intraoperatoria.

El empleo de SPIO como trazador puede presentar algunas ventajas frente a la tecnología habitual guiada con radiofármaco, por ejemplo, tener una vida útil de 18 meses, es fácilmente almacenable y no requiere los procedimientos especiales de manipulación que requieren los trazadores radioisotópicos convencionales, además de una aparente falta de toxicidad¹⁹.

II. Alcance y objetivos

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

II.1. Alcance

Para determinar el alcance del informe, en la Tabla 1 se detalla los elementos de la pregunta en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultados (*Outcomes*)) abordada en este informe:

Tabla 1. Pregunta de investigación del informe en formato PICO

	DEFINICIÓN
Población/ Pacientes	Población de análisis de acuerdo con la indicación considerada en el Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria²⁰. Indicación: • Carcinomas infiltrantes T1, T2 y T3, siempre que la axila sea clínica, ecográfica y patológicamente negativa. • Carcinoma intraductal con: • Indicación de mastectomía o • Alto riesgo para microinfiltración o infiltración (diámetro ≥3 cm, palpable, alto grado histológico, comedonecrosis). • Pacientes con axila clínica/ecográficamente negativa de inicio (cN0), previo o posterior al tratamiento sistémico primario. • Pacientes cN1/N2 de inicio con negativización clínica y ecográfica de la axila tras neoadyuvancia (cyN0). • En carcinoma de mama en varón se siguen las mismas indicaciones. Contraindicación: • Verificación preoperatoria de afectación ganglionar. • Carcinoma inflamatorio.

	DEFINICIÓN
Población/ Pacientes	• Radioterapia axilar previa a dosis de 50 Gy. • Carcinoma localmente avanzado con afectación ganglionar, en ausencia de tratamiento sistémico primario. Otras consideraciones (dificultades, intolerancias, etc.) • En pacientes con implantes metálicos la localización guiada por partículas magnéticas puede alterarse. • En RM no se ejerce ninguna alteración que haga migrar las partículas
Intervención	Localización magnética del ganglio centinela guiada con partículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPIO) Descripción del procedimiento: Inyección de SPIO 15-20 min antes de intervención en las cercanías del tumor (inyección después de inducción de anestesia). Acceso a la axila y disección de grasa axilar. Localización guiada con sonda magnética (direccional) y extracción del/los GC. Comprobación en gasa y en axila para verificar que no queda otro ganglio (valores inferiores al 10% del nivel más alto de señal magnética). De forma intraoperatoria, análisis de la afectación ganglionar (analizado generalmente mediante OSNA o hematoxilina-eosina).
Comparador	Localización del GC guiada con radiofármacos (con o sin tinte azul, aunque el tinte se utiliza con poca frecuencia). Descripción del procedimiento: Marcaje con radiofármaco el día anterior a la cirugía axilar (o el mismo día, horas antes). Esto puede requerir el desplazamiento a un hospital con Instalación radiactiva autorizada por el Consejo de Seguridad Nuclear. Más tarde. En la cirugía se identifica el GC según la radiación del radiofármaco que ha migrado por los canales linfáticos. Comprobación con sonda gamma y extracción. De forma intraoperatoria, evaluación de afectación axilar (analizado generalmente mediante OSNA o hematoxilina-eosina). Observaciones: • Cada vez se tiende menos a extirpar ganglios de la cadena mamaria interna. Se excluyen del informe otras técnicas de localización del GC: • Fluorescencia verde de indocianina (ICG Fluorescence) • Ultrasonido con agente de contraste de microburbujas (CEUS)
Variables de resultado	• No migración del trazador (fallo de la técnica) • Tasa de detección, por paciente • Concordancia, por paciente • Concordancia en positividad

	DEFINICIÓN
Variables de resultado	• Tasa de verdaderos negativos en vaciamiento axilar, por paciente. • Tasa de GC positivos no localizados, por paciente. • Linfedema. • Traslados necesarios para completar el proceso (para el SNS y las pacientes). • Necesidad de consentimiento por efectos adversos de la tecnología.
CEUS: Contrast-Enhanced Ultrasound; cN0: No hay evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales (por imagen o exploración clínica); cN1: Metástasis móviles en niveles I-II en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales; cN2: Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales en niveles I-II fijos entre sí o conglomerado; cyN0: No hay evidencia de metástasis tras neoadyuvancia; ICG: Indocyanine green; OSNA: One Step Nucleic Acid Amplification; T1: Tumor ≤ 20 mm en su diámetro mayor; T2: Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor; T3: Tumor > 50 mm en su diámetro mayor.	

II.2. Objetivos

Analizar la eficacia/efectividad, seguridad, eficiencia y los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes del empleo de técnicas de localización magnética del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y establecer conclusiones basadas en la evidencia para su utilización en la práctica clínica.

Los objetivos específicos son:

- Analizar la efectividad y la seguridad de la técnica de localización magnética del ganglio centinela frente a la localización guiada con radiofármacos, con o sin empleo de tinte azul.
- Determinar la eficiencia de la localización magnética del ganglio centinela frente al uso de las técnicas convencionales y su impacto presupuestario en hospitales comarcales sin servicio de Medicina Nuclear.
- Describir los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes y otros aspectos éticos, legales y organizativos relacionados con las técnicas de localización magnética del ganglio centinela.

III. Metodología

Este informe se ha llevado a cabo según la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS y la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation)²¹⁻²³.

Para abordar los objetivos del mismo se realizaron tres revisiones sistemáticas (RRSS) de la literatura sobre la efectividad clínica y seguridad, sobre eficiencia y sobre los aspectos relacionados con las preferencias y valores de las pacientes del empleo de técnicas de localización magnética del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Además, se desarrolló un análisis de impacto presupuestario desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

A continuación, se describe en detalle la metodología seguida para elaboración de este informe, incluyendo las estrategias de búsqueda, las bases de datos electrónicas en las que se hicieron las búsquedas, los criterios de selección de estudios y los procedimientos de síntesis de resultados utilizados.

III.1. Eficacia y seguridad

Se realizó una RS de la literatura sobre la eficacia/efectividad y seguridad del uso de técnicas de localización magnética del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Posteriormente, se identificaron, evaluaron y sintetizaron los estudios primarios relevantes publicados que analizaran la efectividad y seguridad de la localización magnética frente a la localización convencional guiada por radiofármacos.

III.1.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 2):

Tabla 2. Criterios de selección para la búsqueda sistemática de eficacia/efectividad y seguridad

CRITERIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Características de las pacientes	Pacientes con carcinomas infiltrantes (T1-T3) con axila clínica/ecográfica y/o patológicamente negativa. Pacientes con carcinoma intraductal con indicación de mastectomía o alto riesgo de microinfiltración. Pacientes con infiltración inicial a los ganglios linfáticos y con negativización clínica/ecográfica de la axila tras neoadyuvancia. Pacientes con cáncer de mama masculino.	Pacientes con carcinoma localmente avanzado con afectación ganglionar, en ausencia de tratamiento sistémico primario. Pacientes con carcinoma inflamatorio. Pacientes que han recibido radioterapia previa con dosis de 50Gy.
Intervención	Localización magnética del ganglio centinela guiada con partículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPIO)	Otras técnicas de localización del ganglio centinela que no emplean partículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPIO)
Comparador	Localización del GC guiada con radiofármacos (con o sin tinte azul)	Estudios que comparen frente a otras técnicas de localización del ganglio centinela que no emplean radiofármacos: - Fluorescencia verde de indocianina (ICG Fluorescence) - Ultrasonido con agente de contraste de microburbujas (CEUS)
Variables de resultado	- No migración del trazador - Tasa de detección, por paciente - Concordancia, por paciente - Concordancia en positividad - Tasa de verdaderos negativos en vaciamiento axilar, por paciente - Tasa de GC positivos no localizados, por paciente - Linfedema	Estudios que no reportan ninguno de estos resultados.

CRITERIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Variables de resultado	• Traslados necesarios para completar el proceso (para el SNS y las pacientes) • Necesidad de consentimiento por efectos adversos de la tecnología	
Diseño	Ensayos clínicos controlados con o sin asignación aleatoria, estudios observacionales con grupo de comparación. Estudios observacionales sin grupo de comparación con tamaño muestral > de 30 personas. No se analizan siguiendo la metodología GRADE. En revisiones sistemáticas encontradas se extrajeron los estudios individuales.	Estudios en animales. Publicaciones sin resumen, notas de opinión o editoriales, comunicaciones orales de congresos o reuniones científicas.

III.1.2. Identificación de variables de resultado

Las variables de resultado se identificaron por medio de un proceso de priorización basado en su importancia relativa en el que participó el grupo de colaboradores del informe. Este grupo incluyó tanto perfiles profesionales como representantes de pacientes. La metodología GRADE aconseja que se aborden un máximo de 7 desenlaces, motivo por el cual es necesario establecer la importancia relativa de los mismos de acuerdo con los que son más relevantes para las pacientes²².

Con el objetivo de identificar posibles RS previas, Guías de Práctica Clínica u otros informes de ETS emitidos por otras agencias sobre el tema, que permitieran la identificación de las otras variables de resultado utilizadas en el reporte de efectividad y seguridad de la técnica de localización magnética del ganglio centinela, se realizó una búsqueda no sistemática en las siguientes bases de datos: Cochrane Library, Health Technology Assessment (HTA) del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) del Servicio Nacional de Salud Británico, POP database de EUnetHTA, Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA), National Institute of Clinical Excellence (NICE). El listado de variables identificadas fue revisado por los miembros del grupo elaborador y colaboradores del informe.

Así, se configuró una lista de 29 desenlaces, que pueden verse en el Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas.

Posteriormente, el grupo de colaboradores del informe, formado por una especialista en Medicina Nuclear, un especialista en Cirugía General y una representante de pacientes con cáncer de mama identificaron y asignaron una puntuación entre 1 y 9 puntos a cada variable de resultado, según su importancia relativa, siguiendo la siguiente clasificación: 1-3 puntos, no importantes; 4-6 puntos importantes, pero no claves para la toma de decisiones; 7-9 puntos, claves para la toma de decisiones. En el Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas se muestran las puntuaciones dadas a cada uno de los desenlaces propuestos. Se seleccionaron aquellas que con una media mayor o igual a 7. Las variables de resultado priorizadas fueron las siguientes:

- No migración del trazador
- Tasa de detección, por paciente
- Concordancia, por paciente
- Concordancia en positividad
- Tasa de verdaderos negativos en vaciamiento axilar, por paciente
- Tasa de GC positivos no localizados, por paciente
- Linfedema
- Traslados necesarios para completar el proceso (para el SNS y las pacientes)
- Necesidad de obtener consentimiento informado por posibles efectos adversos del empleo de radiotrazadores o partículas de hierro

III.1.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar estudios relevantes se realizaron búsquedas desde 2010 a Julio 2021 en las bases Pubmed, Embase, Web of Science, Cochrane y Centre for Reviews and Dissemination.

Se utilizó una estrategia de búsqueda en lenguaje natural y con términos MeSH/Emtree adaptada a los componentes PICO de la pregunta de investigación que aborda este informe. Se activaron alertas para detectar posibles nuevos estudios desde de la fecha de realización de la búsqueda

hasta la finalización del primer borrador del informe (diciembre 2021). No se filtró por tipo de estudio, pero sí por idioma, a inglés, francés y español. En el Anexo 2. Estrategias de búsqueda se muestra la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en cada base de datos se importaron a un archivo del gestor bibliográfico Endnote X9® para la eliminación de referencias duplicadas y posterior selección de estudios.

III.1.4. Proceso de selección de estudios

Los títulos, resúmenes y palabras clave de todos los estudios identificados a través de la búsqueda sistemática se revisaron por parte de una componente del grupo consultor y elaborador del informe. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección o en aquellos casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara. Los artículos fueron leídos exhaustivamente y a texto completo. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la RS.

III.1.5. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

La calidad de la evidencia de los estudios que comparaban dos técnicas de localización fue analizada utilizando el instrumento QUADAS-2²⁴, que evalúa la calidad de los estudios primarios de precisión diagnóstica. Este instrumento considera cuatro dominios clave: la selección de pacientes, la prueba índice, la prueba de referencia y, finalmente, el flujo de las pacientes a través del estudio y los momentos de realización de la prueba índice y la de referencia (flujo y tiempos). El detalle de los aspectos tenidos en cuenta en la valoración de la calidad metodológica de los estudios se describe en el Anexo 3. Herramienta QUADAS-2 para evaluar riesgo de sesgo.

Para el análisis de los desenlaces de efectividad y seguridad, se siguió el sistema GRADE, se clasificó la calidad de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) de cada uno de los desenlaces teniendo en cuenta los siguientes factores: riesgo de sesgo de los estudios, inconsistencia entre los resultados de los diferentes estudios, existencia de evidencia directa o indirecta, imprecisión de los estimadores de efecto y sesgo de publicación²⁵⁻³⁰.

Por su parte, aquellos estudios sin grupo de comparación fueron evaluados utilizando la herramienta de Fichas de Lectura Crítica desarrollada

por Osteba (FLC) para estudios transversales y no fueron valorados siguiendo el método GRADE³¹.

III.1.6. Proceso de extracción de datos

La extracción de datos fue llevada a cabo por parte de una revisora. Se confeccionó un formato de tabla de síntesis basado en la herramienta de Fichas de Lectura Crítica. La información extraída, de manera resumida, fue la siguiente: identificación del estudio (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio y financiación), diseño y metodología (objetivo, características de las pacientes, descripción de la intervención y el comparador, medidas de resultados), resultados del estudio y conclusiones³¹.

III.1.7. Métodos de análisis y síntesis de los datos

La información recopilada fue sintetizada de manera narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos. Adicionalmente, mediante un meta-análisis con modelo de efectos aleatorios se obtuvo el efecto global de aquellas variables de resultado que resultaron priorizadas y que se reportaron en los estudios. Los resultados fueron diferencias de riesgos y medias ponderadas y sus intervalos de confianza (IC) al 95% fueron analizados siguiendo el método de DerSimonian-Laird. La heterogeneidad estadística fue evaluada mediante la representación gráfica de los efectos estimados y sus IC al 95%. Además, se realizó el test estadístico de heterogeneidad de la χ^2 aplicando un criterio conservador sobre el nivel de significación (usando un α de 0,1)^{32,33}.

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para determinar el efecto individual de cada uno de los estudios a la medida estimada global. El método consiste en la repetición del meta-análisis tantas veces como estudios seleccionados, de forma que cada vez se omite un estudio. Si los resultados de los distintos meta-análisis repetidos son similares (misma dirección del efecto, magnitud, significación, etc.), se puede concluir que el resultado del meta-análisis no está condicionado fuertemente por uno o unos pocos estudios. Adicionalmente, se analizó el riesgo de sesgo de publicación. Se realizaron los test de Egger para cada uno de los efectos estimados³⁴.

El meta-análisis se realizó utilizando el paquete “metafor” del programa estadístico R³⁵.

III.2. Eficiencia

Se realizó una revisión sistemática de evaluaciones económicas completas o parciales que comparasen las intervenciones consistentes en localización del GC guiada por partículas superparamagnéticas de óxido de hierro frente a la localización guiada por radiofármaco, con o sin uso del tinte azul.

III.2.1. Criterios de selección de estudios

Los criterios de selección de estudios para informar la dimensión de eficiencia se expresan en la Tabla 3:

Tabla 3. Criterios de selección para la búsqueda sistemática de eficiencia

CRITERIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Características de las pacientes	Pacientes con carcinomas infiltrantes (T1-T3) con axila clínica/ecográfica y/o patológicamente negativa. Pacientes con carcinoma intraductal con indicación de mastectomía o alto riesgo de microinfiltración o infiltración. Pacientes con infiltración inicial a los ganglios linfáticos y con negativización clínica/ecográfica de la axila tras neoadyuvancia. Pacientes con cáncer de mama masculino.	
Intervención	Localización del ganglio centinela guiada con partículas superparamagnéticas de óxido de hierro	
Comparador	Localización del GC guiada con radiofármacos (con o sin tinte azul, aunque el tinte se utiliza con poca frecuencia).	
Variables de resultado*	• Ratio Coste-Efectividad Incremental • Ratio Coste-Utilidad Incremental • Uso de recursos y costes de los dos procedimientos comparados	Estudios que no reportan ninguno de estos resultados
Diseño	Evaluaciones económicas completas, diseñadas en paralelo a estudios primarios o basadas en modelos económicos (análisis coste-beneficio, coste-utilidad, coste-efectividad y minimización de costes). Evaluaciones económicas parciales (análisis de costes de los procedimientos) y análisis de impacto presupuestario.	Estudios que no siguieran estos diseños

Se empleó el filtro de idioma para seleccionar estudios publicados en inglés y castellano y se seleccionaron estudios publicados hasta el 9 de julio de 2021.

III.2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda específica de evaluaciones económicas. Las bases de datos consultadas fueron Pubmed/MEDLINE, Embase, Web of Science, Cochrane Library y la base de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD); Economic Evaluation Database del National Health Service (NHS EED). Además, se configuraron los sistemas de alerta para poder recuperar aquellos trabajos publicados durante la elaboración del informe. La estrategia de búsqueda utilizada en cada base de datos se puede consultar en el Anexo 2. Estrategias de búsqueda.

III.2.3. Proceso de selección de estudios

El proceso de cribado de estudios por título y resumen se llevó a cabo por dos revisoras de forma independiente, en caso de duda y/o desacuerdo se comprobaron los criterios de selección definidos y se trató de llegar a un consenso.

III.3. Análisis de impacto presupuestario

Se desarrolló un análisis de impacto presupuestario (AIP) en el que se examinaron las dos alternativas de localización para la BSGC, la convencional guiada por radiofármaco y la localización del GC guiada por SPIO. Así, se configuraron dos escenarios, uno de ellos consideró la práctica habitual desarrollada con el sistema de localización isotópica y un segundo escenario consideró la incorporación progresiva de dispositivos para la localización magnética del GC en aquellos contextos donde no se dispone de un servicio de Medicina Nuclear^{36,37}.

La perspectiva adoptada fue la del Sistema Nacional de Salud, incluyendo únicamente el uso de recursos y costes asumidos por el sistema sanitario y excluyendo todos aquellos que recaen en las pacientes o la sociedad (transporte particular, ausencias laborales, etc.). Se consideró un horizonte temporal de 5 años (2021-2025), como año base se tomó el año 2021.

III.3.1. Población

Se estableció como población de base un millón de personas y se utilizaron las proyecciones de población realizadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) para los años entre 2021 y 2025³⁸.

Debido a que los parámetros empleados en el modelo de AIP fueron extraídos de estudios o estadísticas obtenidas en mujeres, se excluyó del análisis a la población con cáncer de mama masculino. De esta manera, se consultaron los datos publicados por el INE para determinar la proporción de mujeres entre la población residente en España a fecha de enero de 2021³⁹, esta proporción se aplicó a lo largo de los 5 años de análisis.

Para obtener el número de mujeres candidatas a BSGC, en primer lugar, se tomó la incidencia anual de cáncer de mama en España ajustada por edad de 132 por 100.000 habitantes, aportada por el Centro Europeo de Información de Cáncer⁴, a la que se aplicó el 50,7% correspondiente a mujeres diagnosticadas en estadios tempranos (T1-3, N0, M0)⁴⁰. El desglose de la población se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Desglose de población candidata a BSGC

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Población	1.000.000	1.000.648	1.001.297	1.001.946	1.002.595
Mujeres	509.964	510.294	510.625	510.956	511.287
Diagnosticadas de Cáncer de Mama	673	673	674	674	674
Pacientes candidatas a BSGC (estadio temprano en el momento del diagnóstico)	341	341	341	341	341

III.3.2. Descripción de escenarios

Partiendo de la cifra de pacientes candidatas a BSGC, se consideró la distribución de población entre los sectores sanitarios de la Comunidad Autónoma de Aragón para determinar las necesidades de desplazamiento de las pacientes hacia servicios de Medicina Nuclear⁴¹. Así, los escenarios se configuraron de la siguiente manera:

- Escenario 1: La localización del GC se realiza de manera habitual, mediante la técnica guiada por coloide marcado con 99mTc. En este contexto, aproximadamente un tercio (30,04%) de las pacientes serían intervenidas en un centro hospitalario sin servicio de Medicina Nuclear y necesitarían desplazamiento para recibir la inyección del radiofármaco. No se considera incorporación de ninguna tecnología adicional a la práctica clínica durante los cinco años. En la Tabla 5 se describe numéricamente el Escenario 1.

Tabla 5. Representación numérica del Escenario 1 del AIP

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Pacientes candidatas a BSGC	341	341	341	341	341
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización guiada por radiofármaco	341	341	341	341	341
Sin necesidad de desplazamiento para BSGC	239	239	239	239	239
Con necesidad de desplazamiento para realizar BSGC	102	102	102	102	102
Tecnología de localización magnética del GC instalada	0	0	0	0	0
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización magnética del GC	0	0	0	0	0

- Escenario 2: La localización del GC se realiza de manera habitual, mediante la técnica guiada por el radiofármaco en centros que disponen de servicio de Medicina Nuclear. Esta práctica habitual se sustituye progresivamente por localización magnética en aquellos centros sin servicio de Medicina Nuclear. La incorporación de un dispositivo tendría capacidad para prestar servicio al 50% de pacientes intervenidas en hospitales sin Medicina Nuclear. Des-

pués de tres años, se introduciría un segundo dispositivo con el que se suprimirían los desplazamientos, en las pacientes con acceso a Medicina Nuclear se continuaría utilizando la técnica habitual y en los sectores restantes se emplearía la localización guiada con SPIO. En la Tabla 6 se detallan las cifras del Escenario 2.

Tabla 6. Representación numérica del Escenario 2 del AIP

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Pacientes candidatas a BSGC	341	341	341	341	341
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización guiada por radiofármaco	290	290	290	239	239
Sin necesidad de desplazamiento para BSGC	239	239	239	239	239
Con necesidad de desplazamiento para realizar BSGC	51	51	51	0	0
Tecnología de localización magnética del GC instalada	1	1	1	2	2
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización magnética del GC	51	51	51	102	102

III.3.3. Uso de recursos y costes

Se consultaron las tarifas de diferentes Comunidades Autónomas y literatura para determinar los valores monetarios de los diferentes recursos empleados en la localización del GC.

Para las pacientes intervenidas con la técnica convencional se consideró la realización de una linfogammagrafía, además del procedimiento de

localización y escisión de los GC marcados⁴². El tiempo y coste de la cirugía, incluyendo todo el personal implicado y el instrumental quirúrgico se obtuvo en base a las estimaciones publicadas por Guillén-Paredes^{43,44}, donde se analizaron diferentes técnicas de detección de metástasis. La duración completa de la cirugía con evaluación de metástasis mediante el método OSNA fue de 62,14 minutos, mientras que el estudio histológico necesitó 78 minutos. En el presente AIP, se calculó la mediana de ambos tiempos.

En aquellas pacientes que necesitaban desplazarse, se asumió una distancia de 100 km, con viaje de ida y vuelta, y se aplicó la tarifa correspondiente por kilómetro de transporte sanitario⁴⁵.

El coste de incorporación de la tecnología de localización magnética se calculó en € de España de 2021. Para su actualización y conversión se empleó la herramienta CCEMG-EPPI Centre Cost Converter. Así, se tomó el precio indicado en un informe de tecnología emergente del National Institute for Health and Care Excellence de 23.024,43 € (el valor original extraído era de 26.000 £)⁴⁶. Se asumió una vida útil de 5 años (n) para el cálculo del coste anual equivalente (CAE) con una tasa de descuento del 3% (r). Además, se tuvo en cuenta un coste de mantenimiento por el 10% CAE anual. Este CAE se aplicó para cada dispositivo adquirido a lo largo de sus 5 años de vida útil, cuando se adquirió un nuevo dispositivo, se aplicó el CAE correspondiente a cada año de uso. Se consideró también el coste de una dosis de partículas superparamagnéticas de óxido de hierro⁴⁶. Además, puesto que la inyección de SPIO requería de un tiempo extra en las intervenciones, se calculó la mediana del tiempo de migración extraída de varios estudios⁴⁷⁻⁵⁰.

La información de uso de recursos y costes se detalla en la Tabla 7 y el cálculo del CAE se muestra en la Tabla 8. Los procedimientos específicos llevados a cabo en cada uno de los escenarios se explican de manera detallada en los apartados I.1.2. Localización del Ganglio Centinela y I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología de este informe.

Tabla 7. Parámetros de uso de recursos y costes introducidos en el AIP y análisis de sensibilidad

USO DE RECURSOS	VALOR*	MIN. (-20%)	MAX. (+20%)	REF.
Necesidad de desplazamiento (%)	30,04%	24,03%	36,04%	Supuesto
Desplazamiento (km)	100	80	120	Supuesto
Coste de transporte sanitario (€/km)	0,79 €	0,632 €	0,948 €	45
Linfogammagrafía (€/procedimiento)	122,2 €	97,76 €	146,64 €	42
Localización del GC guiada por radiofármaco (€/procedimiento)	728,08 €	582,46 €	873,70 €	42
Tiempo de cirugía estándar (min.)	70,07	56,06	84,08	43,44
Personal e instrumental de cirugía (€/min.)	10,77 €	8,62 €	12,92 €	43,44
Dispositivo de localización magnética (€/ud.)**	23.024,43 €	18.419,54 €	27.629,32 €	46
SPIO (€/dosis)	208,14 €	166,51 €	249,77	46
Tiempo extendido inyección SPIO (min.)	25	20	30	47-50
* Los valores monetarios se expresan en € de España de 2021. Para su actualización y conversión se ha empleado la herramienta CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter. ** Se muestra el coste completo del dispositivo, en el AIP se realiza una estimación del CAE para un periodo de 5 años.				

Tabla 8. Cálculo del Coste Anual Equivalente del dispositivo de localización magnética a lo largo de su vida útil

	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	AÑO 4	AÑO 5
K	23024,43				
A	4604,886	4604,886	4604,886	4604,886	4604,886
K – A	23024,43	18419,544	13814,658	9209,772	4604,886
CO	690,73	552,59	414,44	276,29	138,15
A + CO	5295,62	5157,47	5019,33	4881,18	4743,03
CAE	5141,38	4861,41	4593,39	4336,86	4091,38
K: Coste de capital; n: Años de vida útil; r: Tasa de descuento [3%]; A: amortización anual [K/n]; CO: Coste de oportunidad [K-A*r]; CAE: Coste anual equivalente [A+CO/(1+r) ⁿ].					

III.3.4. Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico univariante para las variables de uso de recursos: necesidad de desplazamiento, kilómetros recorridos en el traslado de las pacientes, coste del transporte, coste de linfogammagrafía, coste de localización y escisión del GC guiada por radiofármacos, tiempo de la cirugía completa con las dos técnicas y coste de la tecnología de localización magnética y dosis de las partículas. Para cada una de ellas se repitió el análisis tomando un umbral de $\pm 20\%$. Los valores extremos introducidos en el análisis de sensibilidad se muestran en la Tabla 7. Se elaboró un diagrama de tornado para representar el análisis de sensibilidad del impacto presupuestario en el año 2025.

III.4. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes

Se realizó una RS de la literatura sobre los valores y preferencias de las pacientes en relación a la localización magnética del ganglio centinela guiada con partículas superparamagnéticas de óxido de hierro. Posteriormente, se realizó una identificación, evaluación y síntesis de los estudios primarios relevantes que evaluarán los valores y preferencias de las pacientes en relación a la localización magnética del ganglio centinela guiada con partículas superparamagnéticas de óxido de hierro.

III.4.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 9):

Tabla 9. Criterios de selección para la búsqueda sistemática de valores y preferencias de pacientes

CRITERIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Características de las pacientes	Pacientes con carcinomas infiltrantes (T1-T3) con axila clínica/ecográfica y/o patológicamente negativa. Pacientes con carcinoma intraductal con indicación de mastectomía o alto riesgo de microinfiltración o infiltración. Pacientes con infiltración inicial a los ganglios linfáticos y con negativización clínica/ecográfica de la axila tras neoadyuvancia. Pacientes con cáncer de mama masculino.	
Intervención	Localización del ganglio centinela guiada con partículas superparamagnéticas de óxido de hierro	
Comparador	Localización del GC guiada con radiofármacos (con o sin tinte azul, aunque el tinte se utiliza con poca frecuencia).	
Variables de resultado*	Calidad de vida de pacientes y cuidadores Experiencias y preferencias de las pacientes y cuidadoras/es	Estudios que no reportan ninguno de estos resultados

III.4.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar estudios relevantes se realizaron búsquedas desde 2010 a Julio 2021 en las bases Pubmed, Pubmed/Medline, Embase, Web of Science, Cochrane, Psycinfo (Interfaz - EBSCOhost Research Databases), Cinahl (Interfaz - EBSCOhost Research Databases).

Se utilizó una estrategia de búsqueda adaptada a los componentes PICO de la pregunta de investigación que aborda este informe. Se activaron alertas para detectar posibles nuevos estudios a partir de la fecha de realización de la búsqueda. No se filtró por tipo de estudio, pero sí por idioma, a inglés, francés y español. En el Anexo 2. Estrategias de búsqueda se muestra la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en cada base de datos se importaron a un archivo del gestor bibliográfico Endnote X9® para la eliminación de referencias duplicadas y posterior selección de estudios.

III.4.3. Proceso de selección de estudios

Se evaluaron los títulos, los resúmenes y las palabras clave de todos los estudios identificados como potencialmente relevantes a través de la búsqueda de la literatura. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección o en aquellos casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara. Los artículos fueron leídos exhaustivamente y a texto completo. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la RS.

III.5. Participación de grupos de interés

III.5.1. Participación de pacientes

La implicación de personas afectadas por las intervenciones a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellos. Se hizo una llamada a la participación a las grandes federaciones que reúnen a la mayoría de las asociaciones de pacientes, Plataforma de Pacientes y Foro Español de Pacientes. Además, se contactó con asociaciones relacionadas directamente con las intervenciones a evaluar. La Federación Española de Cáncer de Mama (FECMA) respondió a nuestra solicitud y designó a una representante que fue incluida como miembro del grupo consultor y elaborador del informe.

III.5.2. Participación de los profesionales sanitarios

Complementariamente, se difundió el propósito de realizar este informe entre expertos con experiencia en el procedimiento de BSGC. Tanto la

Unidad Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón y el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Obispo Polanco de Teruel respondieron a nuestra solicitud y designaron representantes que fueron incluidos como miembros del grupo consultor y elaborador de este informe.

III.6. Revisión externa

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se ha sometido a un proceso de revisión crítica por parte de profesionales sanitarios, economistas de la salud y representantes de pacientes, para asegurar su calidad, precisión y validez. A los revisores se les solicitó que aportaran todos aquellos cambios o modificaciones que consideraron oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos fueron valorados por los autores del informe y los cambios oportunos incorporados al mismo. Estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones.

IV. Resultados

IV.1. Efectividad y Seguridad

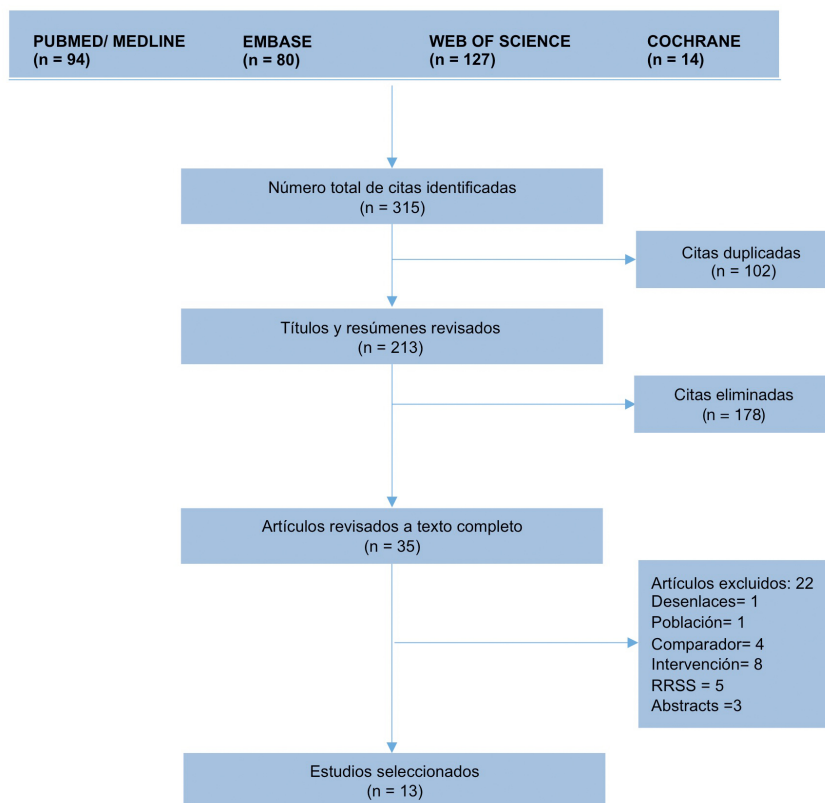
IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se recuperaron 315 referencias, de las cuales quedaron 213 tras eliminar los duplicados. Tras la lectura a título y abstract, se excluyeron 178 y un total de 35 se analizaron a texto completo, de las cuales 5 fueron revisiones sistemáticas en las que, tras repasar sus referencias, no se identificaron publicaciones adicionales que cumplieran los criterios de selección. Como resultado de este análisis, 22 referencias fueron descartadas por no cumplir los criterios de inclusión.

En el Anexo 4. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre efectividad y seguridad se han recogido las referencias completas de estos estudios y la razón principal de su exclusión.

Finalmente, se seleccionaron 10 estudios para informar la efectividad de la técnica de localización del GC guiada por SPIO para pacientes con cáncer de mama (Figura 1)⁴⁷⁻⁵⁶. Además, se seleccionaron 3 estudios sin grupo de comparación que aportaban información sobre seguridad⁵⁷⁻⁵⁹.

**Figura 1. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios.
Efectividad y seguridad**



IV.1.1.2. Características de los estudios

A continuación, se describen las características más relevantes de los estudios seleccionados. Para más información sobre los estudios individuales con comparador, ver las tablas de evidencia recogidas en el Anexo 5. Tablas de evidencia de los estudios sobre efectividad y seguridad.

IV.1.1.2.1. Diseño de los estudios, intervención y comparador

Nueve de los estudios incluidos son ensayos de comparación de pruebas diagnósticas con diseño de no inferioridad^{47-53,55,56}, otro es un ensayo de comparación de pruebas diagnósticas no aleatorizadas⁵⁴.

Seis de los estudios comparan la técnica guiada por SPIO frente a la combinación de coloide marcado con ^{99m}Tc + tinte^{47,51,52,54,55}, y cuatro estudios analizan el uso de partículas magnéticas únicamente frente a la técnica isotópica^{48-50,53,56}.

Tanto en el caso de la técnica magnética como en el uso de radiofármaco con o sin tinte, uno de los aspectos técnicos que especificaron algunos estudios fue la zona de inyección. La estrategia más habitual fue la inyección de 2 ml de partículas magnéticas diluidas en suero salino^{47-49,51,53,55}, inyectados de forma superficial subdérmica en el área subareolar. Varios estudios modificaron ligeramente las condiciones: en dos estudios se inyectaron diferentes dosis de 1 ml, 1,5 ml y 2 ml de forma subareolar^{50,56} de SPIO y dos estudios introdujeron el trazador magnético en el área periareolar^{52,54}. En el resto de estudios no se informó de forma explícita el área de inyección.

Con respecto al momento de la inyección de las SPIO, todos lo realizaron 20 minutos antes de la cirugía. El radiofármaco se inyectó en el periodo entre el día antes y el mismo día de la cirugía en todos los casos.

De los tres estudios seleccionados para informar sobre seguridad, dos de ellos siguieron a pacientes de forma prospectiva después de realizar la técnica magnética de detección del GC^{58,59}. Uno realizó un análisis retrospectivo en pacientes que habían sido biopsia selectiva de GC guiada con SPIO, junto con cirugía de escisión del cáncer de mama o mastectomía⁵⁷.

En estos tres estudios se inyectaron 2 ml de SPIO diluidos en suero salino⁵⁷⁻⁵⁹. En dos de ellos de forma subareolar seguido de un masaje de 5 minutos^{57,58}, en el tercer estudio se le inyectaron las partículas magnéticas tanto forma subareolar como peritumoral⁵⁹.

IV.1.1.2.2. Características de las participantes

Del total de ensayos analizados, nueve reclutaron únicamente a mujeres y uno incluyó a un hombre en su muestra⁴⁷. Todos los estudios informaron sobre la edad de las participantes incluidas mediante la media o con clasificación por tramos de edad. En general, las pacientes presentaban cáncer de mama con estadios clínicos I o II, sin ganglios axilares afectados. Todos los estudios proporcionaron información acerca de las características del tumor.

Las características demográficas y clínicas basales de las participantes en cada estudio se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Características de las pacientes incluidas en los estudios revisados

ESTUDIO	N* (% MUJERES)	EDAD, AÑOS (MEDIA±DE Ó MEDIANA [RANGO])**	IMC, KG/M2 (MEDIA±DE Ó MEDIANA [RANGO])	CARACTERÍSTICAS PATOLOGICAS/ HISTOLÓGICAS**	ER+ (%)	PR+ (%)	HER2+ (%)
Alvarado, M. D. et al. 2019	146 (n.d.)	61,1±12.3	29.0 Kg/m ²	pTis: 9,6% pT1: 60,7% pT2: 24,4% pT3: 5,2%	83,7%	64,4%	9,6%
Douek, M. et al. 2014	160 (100%)	27-50 años: 31,9% 51-69 años: 53,1% 70+ años: 15%		pTis: 8,8% pT1: 51,2% pT2: 32,5% pT3: 4,3% n.d.: 3.1%	88,4%		10,3%
Ghilli, M. et al. 2017	193 (100%)	61,0±12,0	25,0±4,0	pTis: 6% pT1: 73% pT2: 19% pT3: 2%	92%	82%	14%
Houpeau, J. L. et al. 2016	108 (100%)	58 [29-79]	IMC < 25: 44,4% IMC ≥ 25: 55,6%	CDI: 88,9% CLI: 8,3% Otros: 2,8%	91,7%	74,1%	
Karakatsanis, A. et al. 2016	206 (100%)	61,7	25,4	pTis: 4,9% pT1: 61,1% pT2: 27,2% pT3: 3,4% No evaluado: 3,4%			
Piñero-Madrona, A. et al.	181 (99%)	59±12	27,2±5,6	CDIS: 11,1% CDI: 75,1% CLI: 8,3% Otros: 5%	81,8%	72,4%	11,1%
Rubio, I. T. et al, 2015	120 (100%)	64,5		CDIS: 10% CDI: 72% CLI: 10% Otros: 8%	90,8%	81,6%	6,7%
Rubio, I. T. et al, 2020	135 (100%)	Se informó para tres grupos de pacientes. G1: 59,1 G2: 63,1 G3: 64,3	G1: 25,8 G2: 27,4 G3: 26,9	CDI G1: 53,3% G2: 51,1% G3: 33,3% CDI+CDIS G1: 33% G2: 31,1%	G1: 97,75% G2: 91,1% G3: 88,9%	G1: 88,8% G2: 77,8% G3: 80%	G1: 6,7% G2: 6,7% G3: 4,4%

ESTUDIO	N* (% MUJERES)	EDAD, AÑOS (MEDIA±DE Ó MEDIANA [RANGO])**	IMC, KG/M2 (MEDIA±DE Ó MEDIANA [RANGO])	CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS/ HISTOLÓGICAS**	ER+ (%)	PR+ (%)	HER2+ (%)
				G3: 46,7% <i>CLI</i> G1: 13,3% G2: 17,7% G3: 6,7%			
Taruno, K. et al. 2019	210 (100%)	57 [33-94]	21,95 [16.2-37]	pTis: 18% T1: 45% T2: 36%; T3:1%			
Thill, M. et al. 2014	63.150 (100%)	57,6	25,3	pTis: 12,6% pT1: 62,6% pT2: 23,3% pT3: 1,3%	89,3%	83,3%	8,7%
Lorek, A. et al. 2019	303 (100%)	61 [30-88]		CDIS: 91,7% CDI: 9,2%			
Vural V. et al. 2020	104 (100%)	51 [34-82]	IMC < 25: 69,2% IMC ≥ 25: 30,8%	pT1: 85,7% pT2: 12,24% pT3: 2,04%	79%		
Wärnberg, F. et al. 2019	337 (100%)	Retro: 63,7 [32-89] Peri: 63,0 [84-82]	Retroareolar: 27,6 [17-42] Periareolar: 26,7 [18-42]	<i>CDI</i> Retro: 70,1% Peri: 79,5% <i>CLI</i> Retro: 14,1% Peri: 12,8% CDIS/CLIS Retro: 9,6% Peri: 3,8% <i>Otro</i> Retro: 6,2% Peri: 3,8%			

* Número de pacientes incluidas en el análisis, sobre las que se aportan datos sociodemográficos y clínicos basales

** En los estudios que presentan a las pacientes por grupos, estos de denominan como G1, G2, etc.

CDI: Carcinoma Ductal Invasivo; CDIS: Carcinoma Ductal In Situ; CLI: Carcinoma Lobular Invasivo; CLIS: Carcinoma Lobular In Situ; IMC: Índice de Masa Corporal; n.d.: no disponible; Peri: Periareolar; pTis: Carcinoma in situ (patológico), según método de estadificación TNM; pT1: Tumor ≤20 mm en su diámetro mayor (patológico), según método de estadificación TNM; pT2: Tumor >20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor (patológico), según método de estadificación TNM; pT3: Tumor >50 mm en su diámetro mayor (patológico), según método de estadificación TNM; Retro: Retroareolar

Los criterios de inclusión y exclusión de pacientes en cada estudio se muestran en detalle en el Anexo 5. Tablas de evidencia de los estudios sobre efectividad y seguridad.

IV.1.1.3. Calidad metodológica de los estudios incluidos

El riesgo de sesgo de los diez estudios seleccionados para el análisis de efectividad se evaluó con el instrumento de calidad de estudios de precisión diagnóstica (QUADAS-2: an instrument for the evaluation of the quality of diagnostic precision studies)²⁴.

La Tabla 11 muestra la valoración del riesgo de sesgo de los estudios de efectividad incluidos.

Tabla 11. Riesgo de sesgo de los estudios de efectividad con la herramienta QUADAS-2

	RIESGO DE SESGO				APLICABILIDAD		
	SELECCIÓN DE PACIENTES	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENCIA	FLUJO Y TIEMPOS	SELECCIÓN DE PACIENTES	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENCIA
Alvarado, M. D. et al. 2019							
Douek, M. et al. 2014							
Ghilli, M. et al. 2017							
Houpeau, J. L. et al. 2016							
Karakatsanis, A. et al. 2016							
Piñero-Madrona, A. et al.							
Rubio, I. T. et al, 2015							
Rubio, I. T. et al, 2020							
Taruno, K. et al. 2019							
Thill, M. et al. 2014							
 Sí  No  Incierto							

Ninguno de los estudios obtuvo una valoración de bajo riesgo de sesgo en todas las áreas evaluadas en la escala QUADAS-2.

Con respecto a la selección de pacientes, la mayoría de los estudios no explicita la naturaleza de la muestra (consecutiva, aleatoria, etc.), excepto Piñero-Madrona, A. et al. 2015 y Rubio, I. T. et al. 2020^{47,49} que seleccionaron una muestra de pacientes consecutivas. Todos los estudios describen en detalle los criterios de inclusión/exclusión de pacientes, siendo estos criterios adecuados y aplicables a la práctica clínica.

La prueba de referencia utilizada en los estudios fue la inyección de radiofármaco, con o sin tinte azul. En relación a los sesgos de detección, dadas las características del procedimiento diagnóstico, las pruebas de identificación del GC fueron interpretadas sin conocer los resultados del método convencional en el estudio de Rubio, I. T. et al. 2015⁴⁹. Sin embargo, en el resto de estudios, se realizó una linfogammagrafía previa al procedimiento o se inyectó tinte azul, de modo que los recuentos de la sonda magnética podían estar influidos por esta información previa^{47,48,51-54,56}. Por otro lado, no fue posible que el personal clínico estuviera cegado en el recuento ofrecido por la sonda gamma, debido a que previamente se utilizó el magnetómetro para la identificación del GC.

Varios estudios, adicionalmente, documentaron pérdidas de pacientes debido a datos incompletos o fallos en el procedimiento^{47,48,50,55}.

Los tres estudios sin grupo de comparación que aportaron información sobre seguridad se evaluaron utilizando la herramienta de FLC para estudios transversales. Todos ellos fueron calificados de calidad media.

La Tabla 12 muestra la valoración del riesgo de sesgo de los estudios de efectividad incluidos.

Tabla 12. Riesgo de sesgo de los estudios sin grupo de comparación con la herramienta FLC

	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CONFLICTOS DE INTERÉS	VALIDEZ EXTERNA
Lorek, A. et al. 2019	●	●	●	●	●	●
Vural V. et al. 2020	●	●	●	●	●	●
Wärnberg, F. et al. 2019	●	●	●	●	●	●
● Sí ● No ● Parcialmente						

IV.1.2. Descripción y análisis de resultados

En las tablas de evidencia del Anexo 5. Tablas de evidencia de los estudios sobre efectividad y seguridad se muestran los hallazgos clínicos de los estudios incluidos. A continuación, se describen los resultados priorizados por parte del grupo de colaboradores del informe, obtenidos de los estudios en relación a la seguridad y efectividad.

IV.1.2.1. Seguridad

Sólo se obtuvo información por parte del estudio de Lorek, A. et al. 2019 en relación a los desenlaces de seguridad priorizados⁵⁷. Adicionalmente, varios estudios aportaron datos sobre otras consideraciones de seguridad, como la hiperpigmentación de la piel tras el uso de SPIO⁴⁹⁻⁵⁶.

IV.1.2.1.1. Linfedema

El objetivo del estudio de Lorek, A. et al. 2019 fue evaluar complicaciones en pacientes a las que se realizó BSGC utilizando el método de detección guiada por SPIO junto con el magnetómetro Sentimag®, tres años y medio después de su aplicación. En total, se reportan 191 procedimientos de detección del GC combinados con escisión del tumor, 107 combinados con mastectomía y 5 BSGC únicas⁵⁷.

La presencia de linfedema se informó de acuerdo a la medida de circunferencia del brazo. Una diferencia superior al 10% entre las extremidades se definió como linfedema, con varias categorías: mínimo (una diferencia de <20%), moderado (una diferencia entre el 20% y el 40%) y grave (una diferencia de >40%).

El tiempo mediano de seguimiento fue de 25 meses para las pacientes con escisión del tumor, 26 meses para las pacientes en las que se realizó mastectomía y 9 meses en aquellas pacientes únicamente sometidas a BSGC.

Se observó linfedema mínimo en 9 pacientes (7,5%), de las cuales dos pacientes fueron intervenidas de escisión del tumor (1%) con extracción de 2,5 nodos de media (rango: 1-11) y a siete (6,5%) se les realizó mastectomía, además de la disección de 3,6 nodos (rango: 0-11). En pacientes en las que únicamente se llevó a cabo la detección y biopsia del GC se extrajeron 1,83 nodos de media (rango: 1-3) y no se reportó ningún caso de linfedema.

IV.1.2.1.2. Otros resultados relacionados con la seguridad

En total, once estudios aportaron algún dato acerca de efectos adversos o problemas de seguridad relacionados con la técnica de localización guiada por partículas magnéticas.

En la Tabla 13 se presentan las proporciones de pacientes indicadas en cada uno de los estudios con respecto a la seguridad.

Tabla 13. Principales eventos adversos extraídos de los estudios

	PACIENTES CON HIPERPIGMENTACIÓN (%) TRAS INTERVENCIÓN Y MOMENTO DE MEDICIÓN	ATENUACIÓN	OTROS PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Alvarado, M. D. et al. 2019	23 (15,6%) 6-22 días		Equimosis, dolor, desorden gastrointestinal, celulitis, isquemia en la piel, desorden cardíaco, rash, eritema. Proporciones inferiores al 10% de pacientes
Douek, M. et al. 2014	71 (47,3%) tras procedimiento	Desvanecimiento de la hipercoloración en 15 pacientes (21,1%) al final del periodo de seguimiento de 5,9 meses	
Ghilli, M. et al. 2017			Hipercoloración azul, caída transitoria de la presión arterial, rash
Houpeau, J. L. et al. 2016	22 (20,4%) a los 30 días		
Karakatsanis, A. et al. 2016	35,5% en el periodo 0-3 meses*	Tras un periodo de seguimiento de 15 meses, la hipercoloración permaneció en el 8,6% de pacientes.	
Rubio, I. T. et al, 2015	20 (19%) tras la intervención	Inicio de desvanecimiento en los 6 meses de seguimiento	

	PACIENTES CON HIPERPIGMENTACIÓN (%) TRAS INTERVENCIÓN Y MOMENTO DE MEDICIÓN	ATENUACIÓN	OTROS PROBLEMAS DE SEGURIDAD
Rubio, I. T. et al, 2020	83 (70,3%) un mes tras la intervención		
Taruno, K. et al. 2019	22 (10,5%) un mes tras la intervención		
Lorek, A. et al. 2019	47 (15,5%) dos meses tras la intervención	Tras el periodo de seguimiento de 30 meses, la hiperpigmentación persistía en 11 pacientes. El tiempo medio para la desaparición fue aproximadamente 18 meses.	Parestesia, linfedema, restricción de la amplitud de movimiento de las extremidades superiores
Vural V. et al. 2020	22 (20,4%)**	Después del seguimiento de 2 años, en 5 pacientes el área permaneció hiperpigmentado	
Wärnberg, F. et al. 2019	74 (67,3%) en inyección subareolar y 56 (37,8%) en inyección peritumoral en 1-3 meses	Tras el tiempo de seguimiento de 36 meses, 46,2% en inyección subareolar y 9,4% en inyección peritumoral	
* No se indica el número absoluto de casos o sobre qué valor se ha calculado esta proporción. ** No se indica el momento exacto donde se realizó esta medición de hiperpigmentación.			

IV.1.2.2. Eficacia

IV.1.2.2.1. No migración del trazador

Sólo un estudio de los diez revisados indicó explícitamente fallos en la migración del trazador⁴⁹. En 2 de las pacientes analizada no se observó que ninguno de los trazadores migrara por los canales linfáticos.

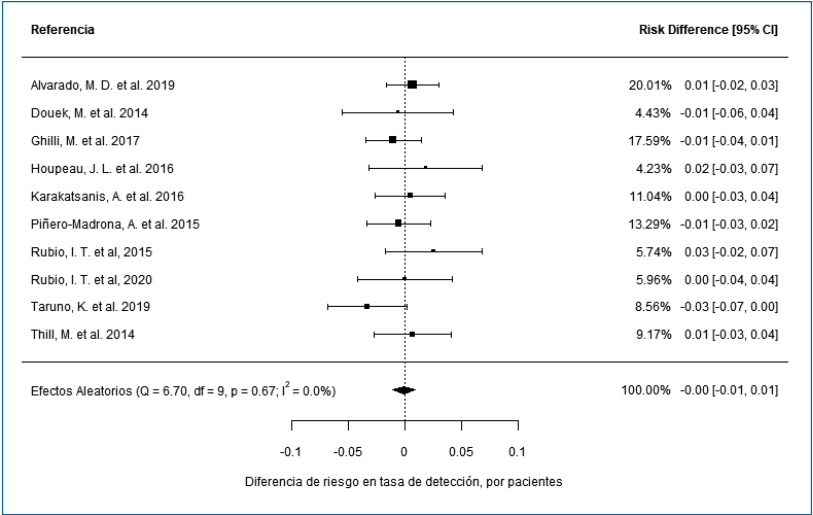
IV.1.2.2.2. Tasa de detección

Para el trazador magnético, la tasa de identificación varió del 94,38% al 100%. La técnica isotópica sin tinte azul presenta tasas de identificación entre 95,56% y 100%, mientras que usado conjuntamente con el tinte azul las tasas de detección se sitúan entre 95% y 98,96%.

Los diez estudios pudieron ser incluidos en el meta-análisis. Tanto el test de la χ^2 como el valor de I^2 indican la inexistencia de heterogeneidad. Se obtuvo una diferencia de riesgo en la tasa de detección a favor de la técnica del radioisótopo de -0,09% (IC 95: -1,13% a 0,94%), no siendo este valor estadísticamente significativo. Al realizar análisis de efectos moderadores no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los estimadores de diferencia de riesgos utilizando el comparador combinado de ^{99m}Tc +tinte o el radiofármaco solo. Las distintas zonas de inyección de las partículas magnéticas tampoco produjeron efectos estadísticamente significativos (Figura 2).

Tras realizar el análisis de sensibilidad, no se encontró ningún estudio con influencia en el estimador global de diferencia de riesgo.

Figura 2. Forest plot del meta-análisis para la tasa de detección

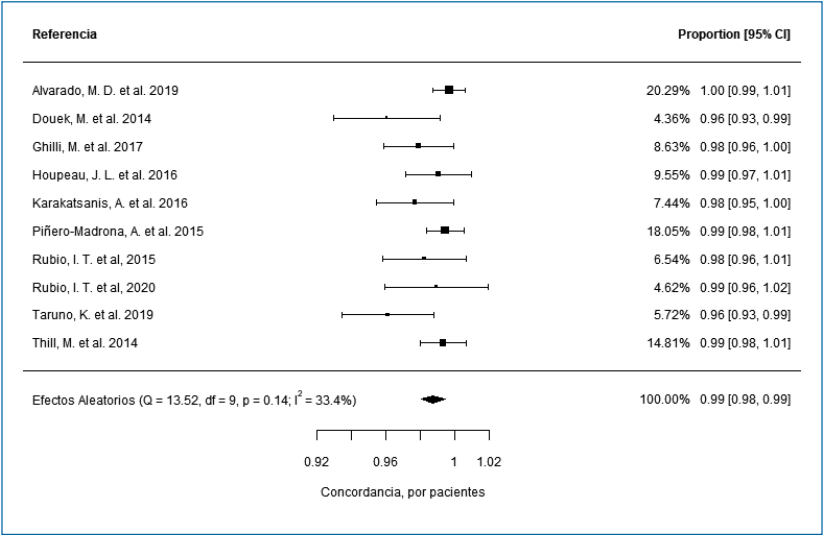


IV.1.2.2.3. Concordancia

En todos los ensayos incluidos se informó o fue posible el cálculo de la concordancia a nivel de pacientes. En aquellos estudios donde se empleó únicamente el radiotrazador como técnica de referencia, la concordancia varió entre 97,67% y 100%, mientras que con el método dual de radiofármaco con tinte fue de 96,05% a 100%. En el meta-análisis no se observó heterogeneidad con la prueba de la χ^2 , obteniéndose un I^2 de 33,41%. El valor global de concordancia estimado fue del 98,72% (IC 95%: 98,03% a 99,42%). La Figura 3 muestra los resultados del meta-análisis para concordancia.

En el análisis de sensibilidad, únicamente uno de los estudios introducía alteraciones en el resultado global, siendo el resultado global de concordancia de 99,02% (IC 95%: 98,45 a 99,60%) y obteniéndose un I² de 9,60% al eliminar este estudio del análisis.

Figura 3. Forest plot del meta-análisis para la concordancia

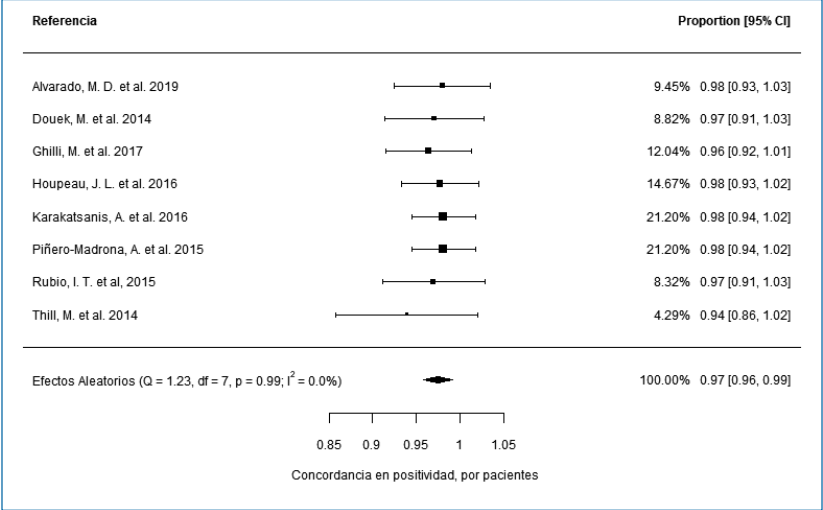


IV.1.2.2.4. Concordancia en positividad

Fue posible obtener valores de concordancia a nivel de pacientes en aquellos estudios que informaron de la tasa de detección en pacientes con metástasis. En aquellos estudios donde el comparador fue el radiofármaco, la concordancia varió entre 93,94% y 97,73%, mientras que con el método convencional de coloide marcado con ^{99m}Tc y tinte fue de 96,43% a 100%. En el meta-análisis no se observó heterogeneidad. El valor global de concordancia en positividad estimado fue del 97,48% (IC 95%: 95,79% a 99,16%). La Figura 4 representa el forest plot con los resultados del meta-análisis para concordancia en positividad.

El análisis de sensibilidad no encontró ningún estudio que estuviera influyendo en el resultado global de concordancia en positividad.

Figura 4. Forest plot para el meta-análisis de concordancia en positividad



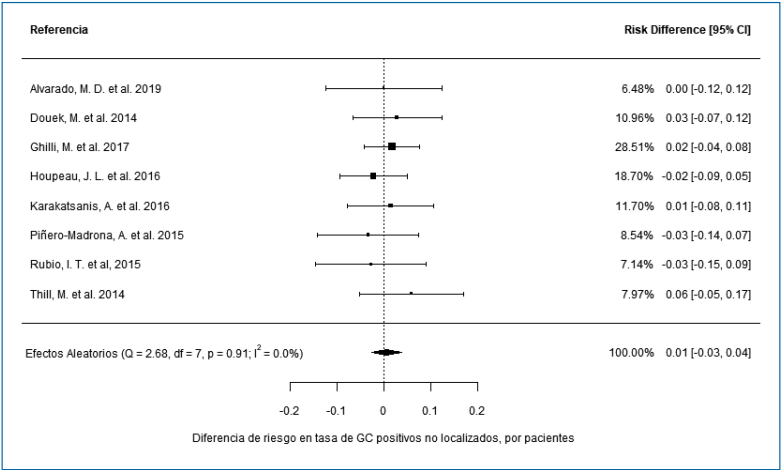
IV.1.2.2.5. Tasa de GC positivos no localizados

La tasa de GC positivos no localizados fue definida como la proporción de pacientes positivas en metástasis en las que no se encontró el GC, para cada una de las técnicas. Se reportó en ocho trabajos. La técnica guiada por SPIO dejó sin identificar el GC entre 2,17% y 8,82% de pacientes, y la técnica convencional registró entre 1,75% y 11,67% positivos en metástasis no localizados.

En el meta-análisis de estos 8 estudios no se observó heterogeneidad y proporcionó una diferencia de riesgos para la tasa de GC no localizados que fueron positivos en metástasis favorecedora a la técnica convencional, es decir, el riesgo de no identificaciones fue superior para el método magnético, con una diferencia de 0,056% (IC 95: -2,57% a 3,70%), sin efectos estadísticamente significativos (Figura 5).

No se identificaron efectos moderadores relacionados con la técnica utilizada como referencia ni la zona de la inyección. Tras realizar el análisis de sensibilidad, no se encontró ningún estudio con influencia en el estimador global de diferencia de riesgo.

Figura 5. Forest plot para el meta-análisis de GC positivos no localizados



IV.1.2.2.6. Otras variables de efectividad priorizadas

Los estudios analizados no documentan la realización de linfadenectomías axilares, por lo que no es posible extraer información sobre la tasa de verdaderos negativos en metástasis, es decir la proporción de pacientes en las que el GC identificado es negativo y el resto de ganglios del vaciamiento también lo son.

Un estudio, realizado en formato multicéntrico, incluyó un centro que no disponía de Servicio de Medicina Nuclear. Las pacientes tuvieron que acudir a otro hospital equipado, aproximadamente a 70 km de distancia, para recibir la inyección del radiofármaco el día anterior a la cirugía.

Todos los estudios siguieron las respectivas evaluaciones y aprobaciones por parte de comités de ética. Sin embargo, ningún estudio informó acerca de la necesidad de consentimiento explícito por parte de las pacientes acerca de los posibles efectos adversos relacionados con el uso partículas de hierro o radiotrazadores.

En la Tabla 14 a continuación se resumen los principales resultados de eficacia, en relación a las variables de resultado priorizadas.

Tabla 14. Resultados de eficacia obtenidos de los estudios en relación a las variables calificadas como clave

	COMPARACIÓN*	MOMENTO INYECCIÓN SPIO	ZONA INYECCIÓN SPIO	DOSIS SPIO	RECuento	TASA DE DETECCIÓN (%), POR PACIENTES		CONCORDANCIA (%), POR PACIENTES	CONCORDANCIA EN POSITIVIDAD (%), POR PACIENTES	TASA DE GC POSITIVOS NO LOCALIZADOS (%)	
						INTERV.	CONTROL			INTERV.	CONTROL
Alvarado, M. D. et al. 2019	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	subareolar	2	exvivo	99,32%	98,63%	100,00%	100,00%	4,55%	4,55%
Douek, M. et al. 2014	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	periareolar	2	exvivo	94,38%	95,00%	96,05%	97,06%	5,71%	2,86%
Ghilli, M. et al. 2017	SPIO vs. 99mTc	intra	subareolar	2	exvivo	97,93%	98,96%	97,91%	96,43%	3,51%	1,75%
Houpeau, J. L. et al. 2016	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	periareolar	2	exvivo	97,22%	95,37%	99,03%	97,73%	2,17%	4,35%
Karakatsanis, A. et al. 2016	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	subareolar	2	exvivo	97,57%	97,09%	97,69%	98,11%	8,82%	7,35%
Piñero-Madrona, A. et al. 2015	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	subareolar	2	trans	95,03%	97,24%	97,73%			
	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	subareolar	2	intra	97,24%	97,79%	98,87%			
	SPIO vs. 99mTc±tinte	intra	subareolar	2	exvivo	97,79%	98,34%	99,44%	98,11%	8,33%	11,67%
Rubio, I. T. et al, 2015	SPIO vs. 99mTc	intra	subareolar	2	exvivo	98,31%	95,76%	98,23%	96,97%	5,56%	8,33%
Rubio, I. T. et al, 2020	SPIO vs. 99mTc	intra	subareolar	2	exvivo	100,00%	100,00%	100,00%			
	SPIO vs. 99mTc	intra	subareolar	1	exvivo	97,78%	97,78%	97,73%			
	SPIO vs. 99mTc	intra	subareolar	1,5	exvivo	97,78%	95,56%	97,67%			
Taruno, K. et al. 2019	SPIO vs. 99mTc±tinte	pre	subareolar	1	exvivo	94,76%	98,10%	96,12%			
Thill, M. et al. 2014	SPIO vs. 99mTc	intra	subareolar	2	exvivo	98,00%	97,33%	99,32%	93,94%	8,82%	4,17%
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto. Intra: intraoperatorio; pre: preoperatorio; trans: transcutáneo.											

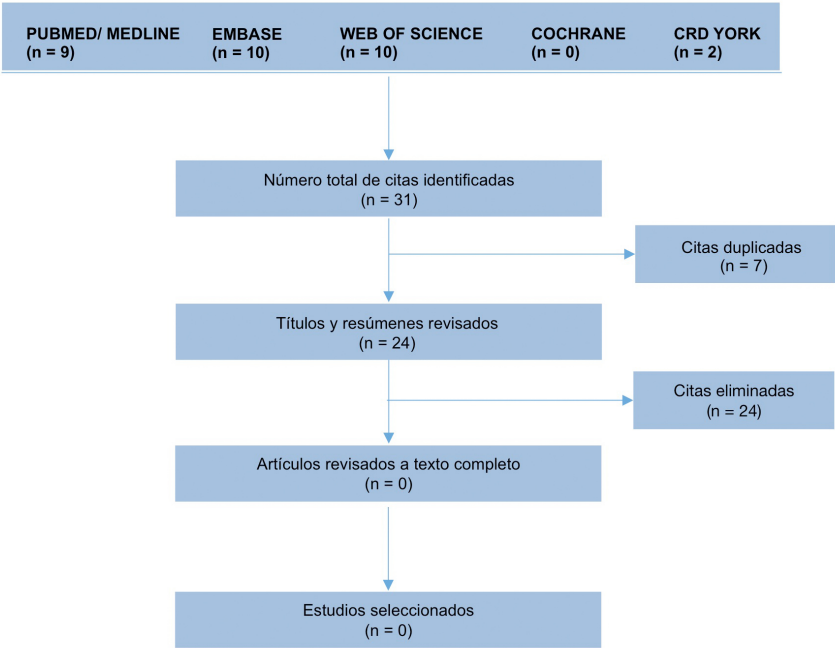
IV.1.2.3 Evaluación de la calidad de la evidencia

En el Anexo 6. Perfil de Evidencia GRADE se puede consultar la tabla de perfil de evidencia con la valoración de la calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces priorizados como críticos de los que se ha recuperado información en los estudios. Conforme a estos resultados, la calidad global de la evidencia se considera baja.

IV.2. Eficiencia

Se recuperaron 31 publicaciones en total. Tras eliminar 7 duplicados, se revisaron 24 trabajos por título y resumen. Ninguno de los artículos cumplió los criterios de selección de estudios en la fase de cribado por título y resumen. La Figura 6 muestra el flujograma de estudios.

Figura 6. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Eficiencia



IV.3. Análisis de impacto presupuestario

De acuerdo con los parámetros poblacionales introducidos en el AIP, se llegó a una población de 341 mujeres a las que se realizaría la BSGC por cada millón de habitantes. De estas candidatas, 102 necesitarían desplazarse a un centro con servicio de Medicina Nuclear para la inyección del radioisótopo.

En el Escenario 1, por tanto, se contempla un coste de desplazamiento para 102 pacientes a lo largo de los años de más de 16.000 €. Sumado al coste por la realización de la linfogammagrafía, la localización guiada por radiofármaco y la cirugía (incluyendo personal, instrumental, etc.) a 341 pacientes, el total presupuestario destinado sería de aproximadamente 563.000 €. La Tabla 15 muestra el desglose de costes en este escenario.

Tabla 15. Resultados del Escenario 1 del AIP

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Pacientes candidatas a BSGC	341	341	341	341	341
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización guiada por radiofármaco	341	341	341	341	341
Sin necesidad de desplazamiento para BSGC	239	239	239	239	239
Con necesidad de desplazamiento para realizar BSGC	102	102	102	102	102
Transporte (€)	16.116,00	16.116,00	16.116,00	16.116,00	16.116,00
Linfogammagrafía (€)	41.670,20	41.670,20	41.670,20	41.670,20	41.670,20
Localización del GC (€)	248.275,28	248.275,28	248.275,28	248.275,28	248.275,28
Cirugía (€)	257.336,98	257.336,98	257.336,98	257.336,98	257.336,98
Total (Escenario 1) (€)	563.398,46	563.398,46	563.398,46	563.398,46	563.398,46

Se consideró una incorporación progresiva de la localización magnética del GC en el Escenario 2. De esta manera, la instalación de un primer dispositivo supondría que 51 pacientes pasasen a realizar la BSGC con tecnología magnética. De las 290 pacientes que continúan siendo usuarias de la localización guiada por el radiofármaco, 51 necesitarían desplazarse y supondrán un coste de alrededor de 8.000 €. En general, el importe necesario para la atención de las pacientes mediante la tecnología convencional, desplazadas y no, sería de unos 473.500 €. Las 51 pacientes a las que se realizó la localización con partículas magnéticas tendrían un coste de unos 68.500 €, ascendiendo a unos 135.500 € tras incorporar un segundo dispositivo y dar servicio a todas aquellas pacientes que inicialmente requerían desplazarse a un servicio de Medicina Nuclear.

El importe presupuestario total del Escenario 2 al final del periodo, donde 239 pacientes son intervenidas con la tecnología habitual y 102 con tecnología de localización magnética, es de 519.095,75 €. Estos datos se pueden consultar más detalladamente en la Tabla 16.

Tabla 16. Resultados del Escenario 2 del AIP

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Pacientes candidatas a BSGC	341	341	341	341	341
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización guiada por radiofármaco	290	290	290	239	239
Sin necesidad de desplazamiento para BSGC	239	239	239	239	239
Con necesidad de desplazamiento para realizar BSGC	51	51	51	0	0
Transporte (€)	8.058,00	8.058,00	8.058,00	-	-

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Linfogammagrafía (€)	35.438,00	35.438,00	35.438,00	29.205,80	29.205,80
Localización del GC	211.143,20	211.143,20	211.143,20	174.011,12	174.011,12
Cirugía	218.849,63	218.849,63	218.849,63	180.362,28	180.362,28
Subtotal (Loc. guiada con radiofármaco) (€)	473.488,83	473.488,83	473.488,83	383.579,20	383.579,20
Número de pacientes usuarias de la tecnología de localización magnética del GC	51	51	51	102	102
SPIO (€)	10.615,14	10.615,14	10.615,14	21.230,28	21.230,28
Dispositivo de localización magnética (€)	5.141,38	4.861,41	4.593,39	9.478,24	8.952,79
Mantenimiento de dispositivo de localización magnética (€)	514,14	486,14	459,34	947,82	895,28
Cirugía (€)	52.219,10	52.219,10	52.219,10	104.438,20	104.438,20
Subtotal (Loc. guiada con SPIO) (€)	68.489,75	68.181,79	67.886,97	136.094,54	135.516,55
Total (Escenario 2) (€)	541.978,59	541.670,62	541.375,80	519.673,75	519.095,75

La diferencia entre los dos escenarios supone un impacto presupuestario a favor de la tecnología guiada por SPIO de 21.419,87 € por cada millón de habitantes en el primer año de análisis. Esta diferencia se elevaría hasta los 44.302,71 € en el año 2025 (Tabla 17).

Tabla 17. Impacto presupuestario

	AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Total (Escenario 1)	563.398,46	563.398,46	563.398,46	563.398,46	563.398,46
Total (Escenario 2)	541.978,59	541.670,62	541.375,80	519.673,75	519.095,75
Impacto presupuestario (€)	-21.419,87	-21.727,84	-22.022,66	-43.724,71	-44.302,71

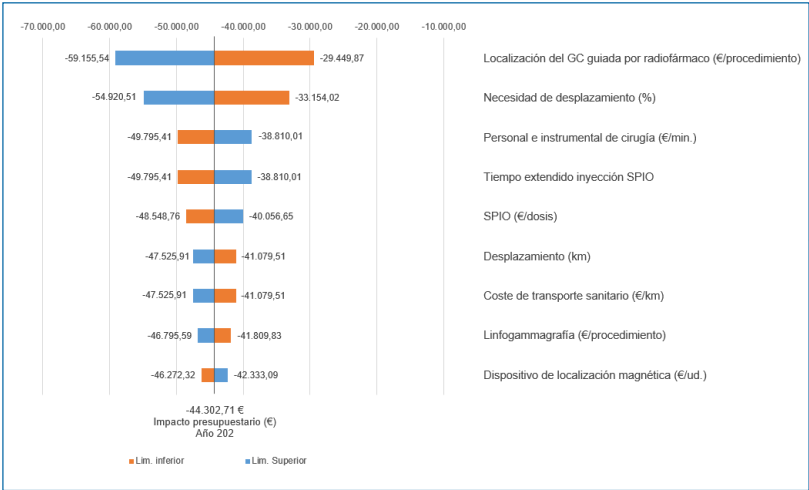
IV.3.1. Análisis de sensibilidad

El efecto del análisis de sensibilidad queda reflejado en la Tabla 18. En todas las situaciones el impacto presupuestario favorece a la incorporación de la técnica de localización magnética en aquellos centros en los que las pacientes requerirían desplazamiento para la inyección del radioisótopo. La variable con mayor influencia en el impacto presupuestario para el año 2025 es el coste de la localización del GC guiada por radiofármaco, seguido de la necesidad de desplazamiento y del coste de personal e instrumental de cirugía (€/min.). La Figura 7 muestra el diagrama de tornado para el primer año tras.

Tabla 18. Análisis de sensibilidad del AIP

PARÁMETROS		AÑO 2021	AÑO 2022	AÑO 2023	AÑO 2024	AÑO 2025
Necesidad de desplazamiento (%)	<i>Min.</i>	-15.580,08	-15.888,05	-16.182,87	-32.576,02	-33.154,02
	<i>Max</i>	-26.728,77	-27.036,74	-27.331,56	-54.342,51	-54.920,51
Desplazamiento (km)	<i>Min.</i>	-19.808,27	-20.116,24	-20.411,06	-40.501,51	-41.079,51
	<i>Max</i>	-23.031,47	-23.339,44	-23.634,26	-46.947,91	-47.525,91
Coste de transporte sanitario (€/km)	<i>Min.</i>	-19.808,27	-20.116,24	-20.411,06	-40.501,51	-41.079,51
	<i>Max</i>	-23.031,47	-23.339,44	-23.634,26	-46.947,91	-47.525,91
Linfogammagrafía (€/procedimiento)	<i>Min.</i>	-20.173,43	-20.481,40	-20.776,22	-41.231,83	-41.809,83
	<i>Max</i>	-22.666,31	-22.974,28	-23.269,10	-46.217,59	-46.795,59
Localización del GC guiada por radiofármaco (€/procedimiento)	<i>Min.</i>	-13.993,46	-14.301,42	-14.596,24	-28.871,88	-29.449,87
	<i>Max</i>	-28.846,29	-29.154,25	-29.449,07	-58.577,55	-59.155,54
Personal e instrumental de cirugía (€/min.)	<i>Min.</i>	-24.166,22	-24.474,19	-24.769,01	-49.217,41	-49.795,41
	<i>Max</i>	-18.673,52	-18.981,49	-19.276,31	-38.232,01	-38.810,01
Dispositivo de localización magnética (€/ud.)	<i>Min.</i>	-22.550,98	-22.797,35	-23.033,20	-45.809,93	-46.272,32
	<i>Max</i>	-20.288,77	-20.658,32	-21.012,11	-41.639,50	-42.333,09
SPIO (€/dosis)	<i>Min.</i>	-23.542,90	-23.850,86	-24.145,68	-47.970,77	-48.548,76
	<i>Max</i>	-19.296,85	-19.604,81	-19.899,63	-39.478,66	-40.056,65
Tiempo extendido inyección SPIO (min.)	<i>Min.</i>	-24.166,22	-24.474,19	-24.769,01	-49.217,41	-49.795,41
	<i>Max</i>	-18.673,52	-18.981,49	-19.276,31	-38.232,01	-38.810,01

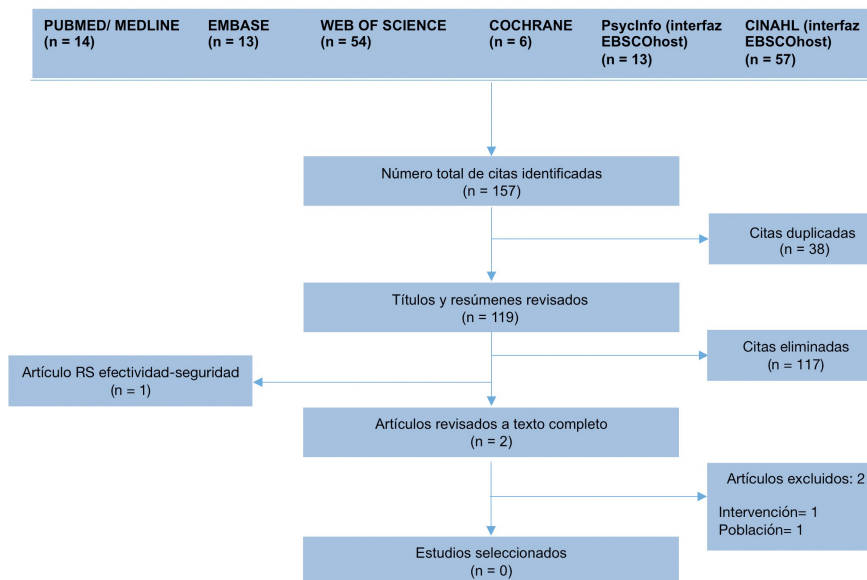
Figura 7. Diagrama de tornado del análisis de sensibilidad para el año 2025



IV.4. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes

Se recuperaron 157 referencias, de las cuales quedaron 119 tras eliminar los duplicados. Tras la lectura a título y abstract, se excluyeron 117 y 2 se analizaron a texto completo (Figura 8). Como resultado de este análisis, ambos fueron descartados por no cumplir los criterios de inclusión (por no tratar de la intervención objeto del informe y no tratar de la población objeto del informe, respectivamente). En el Anexo 7. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes se han recogido las referencias completas de estos estudios.

Figura 8. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios.
Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes



Adicionalmente, Cabe destacar que en la búsqueda de efectividad y seguridad se identificó un estudio que aporta cierta información relevante sobre los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes en relación a la localización magnética del ganglio centinela en cáncer de mama. Este estudio se describe a continuación⁶⁰.

IV.3.1. Característica y resultados del estudio

El estudio incluido es monocéntrico transversal y fue llevado a cabo en Berlín entre mayo 2019 y enero 2020. En él se recoge el dolor percibido por las pacientes sometidas a la biopsia del ganglio centinela con Magtrace® y coloide marcado con 99mTc, como resultado secundario de un estudio cuyo objetivo principal era la medida de los tiempos empleados en el proceso de atención a pacientes que se someten a una biopsia del ganglio centinela para cáncer de mama.

Para evaluar el dolor se utilizó el cuestionario QUIPS (*Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie/ quality improvement in post-operative pain management*), completado por las pacientes antes e

inmediatamente después de la inyección del trazador. Este cuestionario consiste en 16 preguntas acerca del dolor percibido (agudeza del mismo, limitaciones a causa del dolor y terapia para el dolor) a las cuales el participante debe responder según una escala de 0 a 10 puntos.

La edad media de las participantes era de 60,9 ($\pm 11,1$) en las intervenidas con Magtrace® y 62,6 ($\pm 13,3$) en las intervenidas con Tecnecio 99. De entre las 59 participantes (30 intervenidas con Magtrace® y 29 con Tecnecio 99), 22 (73,3%) de las intervenidas con Magtrace® y 28 (96,5%) intervenidas con Tecnecio 99 completaron el cuestionario.

Los autores no encontraron ninguna diferencia relevante entre los dos grupos en relación a la evaluación del dolor y de la terapia para el dolor antes y después del proceso de localización. El dolor medio reportado por las participantes intervenidas con Tecnecio 99 fue cero (RIQ, 0–1) y las participantes intervenidas con Magtrace® reportaron no sentir ningún dolor en absoluto.

V. Discusión

Este informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias pretende responder tres preguntas de investigación. La primera aborda el análisis de las pruebas científicas disponibles sobre la eficacia y seguridad de la técnica de localización del GC guiada por nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro en comparación a la localización guiada por radiofármacos, combinada o no con el tinte azul. La segunda pregunta está centrada en la eficiencia e impacto presupuestario de la potencial implementación de la tecnología de localización magnética en hospitales donde no hay disponible un servicio de Medicina Nuclear. En una tercera pregunta se abordan los aspectos relacionados con valores y preferencias de las pacientes, así como otros elementos de análisis, como los aspectos éticos, legales y organizativos.

V.1. Seguridad y Efectividad

Para responder a la pregunta de eficacia y seguridad se ha llevado a cabo una RS en la que se incluyeron 10 estudios que informaron al dominio de efectividad. Adicionalmente se consideraron tres estudios sin grupo de comparación, que contribuían a aportar datos sobre seguridad. Globalmente, esto supuso disponer de información de 2261 pacientes.

Las variables de interés priorizadas por el grupo de colaboradores del informe fueron la posible no migración del trazador, la tasa de detección del GC, la concordancia entre las dos técnicas de localización, la concordancia en aquellas pacientes positivas en metástasis, la tasa de verdaderos negativos en vaciamiento axilar, tasa de pacientes con ganglios no detectados y positivos en metástasis, existencia de linfedema, traslados necesarios para completar el procedimiento y necesidad de consentimiento por efectos adversos.

En general, los resultados de eficacia/efectividad obtenidos con la técnica de localización guiada por SPIO en pacientes en estadios iniciales del cáncer de mama pueden considerarse similares o no inferiores a los de la tecnología convencional, tanto empleando un radiotrazador solo como en combinación con tinte azul. Ninguno de los estudios seleccionados incluyó pacientes que hubieran recibido terapia neoadyuvante y cuya axila se hubiera negativizado. Sería deseable la publicación de estudios para com-

probar que la técnica guiada por partículas de hierro ofrece resultados similares en comparación con el radiotrazador.

Los meta-análisis desarrollados para las variables de tasa de detección, concordancia y pacientes con GC no localizados obtienen unas estimaciones de diferencia de riesgos no estadísticamente significativas al 95% de confianza. No obstante, la evidencia ha sido calificada de baja calidad, principalmente por el riesgo de sesgo de los estudios, debido, por ejemplo, a la falta de información sobre la selección de las pacientes y al no cegamiento en la mayoría de los trabajos, lo que contribuye a reducir la confianza en los resultados.

Un estudio sin grupo de comparación documentó la presencia de linfedema en un 7,5% de las pacientes tras la realización de la BSGC. A todas ellas se les realizaron procedimientos de mastectomía o escisión del tumor junto con linfadenectomía axilar, por lo que no es posible concluir una relación causal entre el uso de la técnica de localización con partículas magnéticas y la aparición de esta complicación.

Los artículos disponibles concluyen que la técnica de localización magnética puede ser segura en términos generales. El principal problema de seguridad de las SPIO parece ser la hipercoloración de la piel tras el procedimiento. La forma de inyección (profundidad, distancia del punto de inyección en la piel) podría hacer que la hipercoloración varíe. Sin embargo, esta no fue una variable considerada clave por el grupo de colaboradores del informe, que incluía la visión de una representante de pacientes.

Los estudios incluidos informaron de los efectos adversos de manera general, o bien sólo informaron de las manchas en la piel relacionadas específicamente con el SPIO. No proporcionaron comparaciones claras sobre los efectos adversos entre SPIO y ^{99m}Tc $\pm$ tinte azul. Los resultados de estudios recientes muestran una tasa de linfedema con BSGC del 0-11% a los 6 meses, del 4-15% durante un año y del 1-14% durante dos años⁶¹. Para comprender mejor los aspectos de seguridad de ambas técnicas, puede ser útil que los futuros estudios informen de los efectos adversos asociados a cada una de ellas y, con ello, abordar la necesidad de obtener consentimiento informado de las pacientes por posibles efectos adversos derivados del uso de trazadores.

V.2. Eficiencia

No se identificó evidencia que pudiera informar sobre la relación coste-efectividad de las técnicas de localización magnética frente al abordaje convencional.

V.3. Análisis de impacto presupuestario

El AIP llevado a cabo en este informe, tiene como objetivo conocer el impacto en el presupuesto sanitario que puede tener la incorporación de dispositivos para la localización magnética del GC en hospitales sin servicio de Medicina Nuclear y, de esta manera, sustituir el traslado de pacientes de distintas áreas el día previo a la intervención quirúrgica para la BSGC.

Este análisis se ha llevado a cabo para una población potencial de un millón de personas, a las que se han aplicado diferentes parámetros poblacionales para dimensionar el total de candidatas a la técnica. Para analizar el uso de recursos de la técnica convencional y la incorporación de la tecnología de localización guiada por SPIO se han empleado tarifas de servicios sanitarios y datos de costes extraídos de la literatura. Finalmente se ha obtenido un resultado que favorece a la incorporación progresiva de dispositivos de localización magnética, suponiendo una reducción de costes con respecto al escenario actual.

V.4. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes

En relación a los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes, se han analizado los datos recogidos parcialmente en un estudio llevado a cabo en Berlin acerca del dolor percibido por 22 de las pacientes sometidas a la BSGC con el trazador magnético Magtrace® y 28 de las intervenidas con coloide marcado con 99mTc. No encontraron ninguna diferencia relevante entre los dos grupos en relación a la evaluación del dolor y de la terapia para el dolor antes y después del proceso de localización.

Por todo esto, los resultados obtenidos en relación a los valores y preferencias de las pacientes son poco informativos.

V.5. Limitaciones y fortalezas

Existen numerosas limitaciones que se han afrontado a lo largo de la elaboración del informe:

En el caso de la evidencia disponible para informar la dimensión de efectividad. Esta estaba compuesta principalmente de estudios de no inferioridad. Este diseño no permite determinar si la técnica magnética es supe-

rior y en qué magnitud a la inyección del radiofármaco para la localización del GC, únicamente es posible discernir si son equivalentes.

Por su parte, los estudios diseñados para analizar efectividad diagnóstica tienen características particulares, como la necesidad de realizar la prueba a evaluación y la estrategia convencional en las mismas pacientes. Esto compromete en ocasiones el cegamiento, especialmente cuando estamos analizando técnicas que pueden requerir confirmación visual (por ejemplo, el uso del tinte azul). La prueba de referencia en la BSGC no incluye la realización de linfadenectomía, únicamente se realiza la extracción de aquellos nodos marcados con el radiotrazador. Debido a ello, no se han obtenido las tasas de verdaderos y falsos negativos en metástasis, es decir, no es posible afirmar que un nodo identificado sea negativo y el resto de nodos no extraídos también lo sean. No obstante, se ha analizado la proporción de nodos negativos siguiendo la técnica magnética, en relación a la isotópica convencional.

Al tratarse la tecnología a evaluación de una parte dentro del proceso amplio de localización y escisión del GC, se estableció una definición específica de la técnica, quedando acotada la intervención exclusivamente a aquella donde se inyectaban partículas magnéticas de forma posterior a la anestesia y eran detectadas con el magnetómetro, como se describe en el apartado I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología. Es posible que existan variaciones descritas en las que las SPIO sean inyectadas con carácter previo al proceso quirúrgico o se utilicen elementos adicionales (por ejemplo, un imán) para hacer migrar al trazador magnético. En el presente informe, estas variaciones han sido excluidas. Sin embargo, otras variaciones como el uso de comparador individual (coloide marcado con ^{99m}Tc) o conjunto (^{99m}Tc + tinte azul), o la zona de inyección de las partículas magnéticas, se han examinado efectos moderadores en el metaanálisis tanto para el comparador utilizado como para el lugar de inyección del trazador magnético. Estos análisis no produjeron efectos significativos. El efecto adverso del uso de partículas superparamagnéticas ha resultado ser la hipercoloración de la piel. Esta no fue una variable priorizada por el grupo colaborador del informe, por lo que no ha sido analizada de forma pormenorizada.

Este informe no incluye una revisión sistemática sobre aspectos organizativos, que pueden ser de especial relevancia en la naturaleza de las técnicas que se analizan. No obstante, el análisis de impacto presupuestario trata de presentar de manera explícita cuáles serían las implicaciones organizativas y los cambios en el uso de recursos sanitarios que produciría la incorporación de la tecnología de localización magnética. Aun así, existen

aspectos de sistema que no se han abordado, como las cuestiones relacionadas la gestión de una IRA y la reducción potencial de residuos radiactivos.

En general, los análisis de impacto presupuestarios se desarrollan mediante estimaciones poblacionales e incluyen parámetros extraídos de múltiples fuentes de información, pudiendo comprometer la validez externa y la cercanía a la realidad clínica. Para reducir el efecto de esta limitación, se ha realizado un análisis de sensibilidad determinístico. Los resultados obtenidos mediante este análisis confirman la robustez de resultados obtenidos. No se empleó ningún parámetro con la suficiente variabilidad como para modificar las conclusiones del AIP.

El abordaje de los aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes por medio de una RS, plantea ciertas limitaciones debido a que es posible que exista poca investigación publicada y a que se trata de cuestiones contexto-dependientes, por lo que la aplicabilidad de los hallazgos al contexto del SNS puede ser limitada. No obstante, este abordaje permite recoger evidencia de un mayor número de pacientes en comparación con un estudio primario.

Este informe no incluye un análisis de los costes sociales que pudieran tener ambas tecnologías. Todo el transporte necesario para la inyección del radiofármaco se ha considerado sanitario, pero podrían existir otros tipos de recursos aportados por las pacientes, sus familias y la sociedad en conjunto que no se han incluido.

VI. Conclusiones

- La técnica de localización magnética del GC podría ser una alternativa no inferior a la localización guiada con radiofármacos, con o sin tinte azul, en pacientes con carcinomas infiltrantes en estadios iniciales del cáncer de mama. No obstante, la evidencia ha sido calificada como de calidad baja y debe tomarse con cautela.
- Los efectos adversos principales de la técnica de localización magnética se relacionan con la hiperpigmentación y manchas en la piel tras la realización del procedimiento. Sin embargo, esta variable no fue valorada como clave por el grupo de colaboradores del informe. Sólo un estudio sin grupo de comparación reportó casos de linfedema, todos ellos en pacientes con vaciado axilar. Las complicaciones potenciales derivadas de las dos técnicas no han sido plasmadas de forma comparativa, se necesitan más estudios que comparen la frecuencia y relevancia de los efectos adversos.
- La incorporación progresiva de tecnología para la localización del GC guiada por SPIO en hospitales sin servicio de Medicina Nuclear podría ser una estrategia con un impacto presupuestario favorable, a lo largo de la incorporación se reducen los costes asociados al transporte de las pacientes.
- Los estudios analizados no reportan implicaciones relevantes relacionadas con los valores y preferencias de las pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Pineros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F [Internet]. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020 [citado 25 octubre 2021]. Estimates of cancer incidence and mortality in 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today>.
4. European Cancer Information System [Internet]. European Union, 2021 [citado 28 octubre 2021]. Estimates of cancer incidence and mortality in 2020. Disponible en: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>.
5. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up dagger. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194-220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>.
6. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2021 [Internet]. Madrid: SEOM; 2021 [citado 7 octubre 2021]. Disponible en: https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espana_2021.pdf.
7. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management [Internet]. NICE guideline; 2018 [citado 7 octubre 2021]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng101.
8. Ahmed M, Purushotham AD, Douek M. Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A systematic review. *The Lancet Oncology*. 2014;15(8):e351-e62. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70590-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70590-4).
9. Zahoor S, Haji A, Battoo A, Qurieshi M, Mir W, Shah M. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: A Clinical Review and

Update. J Breast Cancer. 2017;20(3):217-27. <https://doi.org/10.4048/jbc.2017.20.3.217>.

10. Harlow S [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, 2019 [citado 16 noviembre 2021]. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: techniques. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-sentinel-lymph-node-biopsy-in-breast-cancer>.
11. Vidal-Sicart S, Valdes Olmos R. Sentinel node mapping for breast cancer: current situation. J Oncol. 2012;2012:361341. <https://doi.org/10.1155/2012/361341>.
12. Charalampoudis P, Markopoulos C, Kovacs T. Controversies and recommendations regarding sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: A comprehensive review of current data. Eur J Surg Oncol. 2018;44(1):5-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.10.215>.
13. Motomura K, Inaji H, Komoike Y, Hasegawa Y, Kasugai T, Noguchi S, et al. Combination technique is superior to dye alone in identification of the sentinel node in breast cancer patients. J Surg Oncol. 2001;76(2):95-9. [https://doi.org/10.1002/1096-9098\(200102\)76:2<95::aid-jso1018>3.0.co;2-d](https://doi.org/10.1002/1096-9098(200102)76:2<95::aid-jso1018>3.0.co;2-d).
14. Derossis AM, Fey J, Yeung H, Yeh SD, Heerdt AS, Petrek J, et al. A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2,000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer. J Am Coll Surg. 2001;193(5):473-8. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(01\)01038-9](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(01)01038-9).
15. Consejo de Seguridad Nuclear [Internet]. Madrid: CSN, 2021 [citado 28 octubre 2021]. Autorización de instalaciones. Disponible en: <https://www.csn.es/proteccion-radiologica/autorizacion-de-instalaciones>.
16. National Institute for Health Research (NIHR) Horizon Scanning Centre [Internet]. University of Birmingham. SentiMag(R) and Sienna+(R) system for sentinel lymph node biopsy in breast cancer, University of Birmingham [citado 29 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/2280.89bc25d8.EndomagneticsSentiMagandSiennaforSL-NBFINAL.pdf>.
17. Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical (ASERNIP-S). SentiMag® and Sienna+® for sentinel lymph node localisation in breast cancer. Australia: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures -Surgical (ASERNIP-S). Technology Brief. 2014. Disponible en: <https://www.health.qld.gov.au/healthpact/docs/briefs/WP175.pdf>.

18. Sysmex [Internet]. Sistema magnético para la biopsia selectiva de ganglio centinela: Sentimag®-Magtrace®, 2021 [citado 28 octubre 2021]. Disponible en: https://www.sysmex.es/fileadmin/media/f117/PDFs/SES_Magtrace_brochure_ES_A4_view.pdf.
19. Thill, M., Kurylcio, A. et al. 'The SentiMag Study: Sentinel node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope'. European Journal of Cancer, Conference: European Cancer Congress 2013, Amsterdam Netherlands. 49, S260-S1.
20. Bernet L, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Rev Esp Patol. 2014.<https://doi.org/10.1016/j.patol.2013.11.001>.
21. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383-94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380-2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>.
23. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Agencia Gallega para la gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico avalia-t, Ministerio de Sanidad SS e I, editors. Santiago de Compostela; Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t; 2016.
24. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-36. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
25. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011;64(4):407-15. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
26. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsis-

- tency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-302. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
27. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1303-10. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
 28. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
 29. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1277-82. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
 30. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1311-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
 31. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrio E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba). 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías sanitarias: OSTEBA Nº 2006/02.
 32. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Random-effects model. Introduction to meta-analysis. John Wiley & Sons; 2009. p. 69-76.
 33. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177-88.
 34. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629.
 35. Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *J. Stat. Soft*;36(3):1-48. Disponible en: <https://www.jstatsoft.org/index.php/jss/article/view/v036i03>.
 36. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget

- impact analysis. *Value Health*. 2007;10(5):336-47. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00187.x>.
37. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health*. 2014;17(1):5-14. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.2291>.
 38. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2021. [citado 15 noviembre 2021]. Proyecciones de población. 2020-2070. Disponible en: <https://www.ine.es/>
 39. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2021. [citado 15 noviembre 2021]. Cifras de población / Indicadores demográficos básicos. Datos provisionales a 1 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.ine.es/>
 40. Organisation for Economic Cooperation and Development. “Breast cancer outcomes”, en *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*, París: OECD Publishing. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/cb179206-en>.
 41. Instituto Aragonés de Estadística [Internet]. Zaragoza: Instituto Aragonés de Estadística; 2021. [citado 15 noviembre 2021]. Estadísticas de tarjetas sanitarias. Disponible en: <https://www.aragon.es/-/estadisticas-de-las-tarjetas-sanitarias>.
 42. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. ORDEN SLT/71/2020, de 2 de junio, por la que se regulan los supuestos y conceptos facturables y se aprueban los precios públicos correspondientes a los servicios que presta el Instituto Catalán de la Salud. Disponible en: <https://dogc.gencat.cat/es/document-del-dogc/index.html?documentId=875147>.
 43. García Estepa R, Martínez Férez IM, Adam Blanco D, et al. Eficacia y coste-efectividad de las técnicas moleculares en la valoración intraoperatoria del ganglio centinela. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales, 2013.
 44. Guillen-Paredes MP, Carrasco-Gonzalez L, Chaves-Benito A, Campillo-Soto A, Carrillo A, Aguayo-Albasini JL. [One-step nucleic acid amplification (OSNA) assay for sentinel lymph node metastases as an alternative to conventional postoperative histology in breast cancer: A cost-benefit analysis]. *Cir Esp*. 2011;89(7):456-62. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.04.013>.

45. Boletín Oficial de Aragón. RESOLUCIÓN de 30 de julio de 2012, de la Dirección Gerencia del Servicio Aragonés de Salud, sobre revisión de las tarifas a aplicar por la prestación de servicios sanitarios a terceros obligados al pago o a usuarios sin derecho a asistencia sanitaria en la Comunidad Autónoma de Aragón. Zaragoza: Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia. Disponible en: https://www.saludinforma.es/portalsi/documents/10179/10867/Tarifas_terceros_pago_servicios_sanitarios.pdf/216b4eab-e5d8-4a12-8abd-1375457dcd40?version=1.0.
46. Magtrace and Sentimag for locating sentinel lymph nodes [Internet]. NICE Medtech innovation briefing; 2021 [citado 16 noviembre 2021]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/mib263.
47. Piñero-Madrona A, Torró-Richart JA, De León-Carrillo JM, De Castro-Parga G, Navarro-Cecilia J, Domínguez-Cunchillos F, et al. Superparamagnetic iron oxide as a tracer for sentinel node biopsy in breast cancer: A comparative non-inferiority study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2015;41(8):991-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.017>.
48. Thill M, Kurylcio A, Welter R, van Haasteren V, Grosse B, Berclaz G, et al. The Central-European SentiMag study: Sentinel lymph node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope. *Breast*. 2014;23(2):175-9. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.01.004>.
49. Rubio IT, Diaz-Botero S, Esgueva A, Rodriguez R, Cortadellas T, Cordoba O, et al. The superparamagnetic iron oxide is equivalent to the Tc99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2015;41(1):46-51. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.07.006>.
50. Rubio IT, Rodriguez-Revuelto R, Espinosa-Bravo M, Siso C, Rivero J, Esgueva A. A randomized study comparing different doses of superparamagnetic iron oxide tracer for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: The SUNRISE study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2020;46(12):2195-201. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.06.018>.
51. Alvarado MD, Mittendorf EA, Teshome M, Thompson AM, Bold RJ, Gittleman MA, et al. SentimagIC: A Non-inferiority Trial Comparing Superparamagnetic Iron Oxide Versus Technetium-99m and Blue Dye in the Detection of Axillary Sentinel Nodes in Patients with Early-Stage Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2019;26(11):3510-6. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07577-4>.

52. Douek M, Klaase J, Monypenny I, Kothari A, Zechmeister K, Brown D, et al. Sentinel node biopsy using a magnetic tracer versus standard technique: The SentiMAG multicentre trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2014;21(4):1237-45. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3379-6>.
53. Ghilli M, Carretta E, Di Filippo F, Battaglia C, Fustaino L, Galanou I, et al. The superparamagnetic iron oxide tracer: a valid alternative in sentinel node biopsy for breast cancer treatment. *European journal of cancer care*. 2017;26(4). <https://doi.org/10.1111/ecc.12385>.
54. Houpeau JL, Chauvet MP, Guillemin F, Bendavid-Athias C, Charitansky H, Kramar A, et al. Sentinel lymph node identification using superparamagnetic iron oxide particles versus radioisotope: The French Sentimag feasibility trial. *Journal of Surgical Oncology*. 2016;113(5):501-7. <https://doi.org/10.1002/jso.24164>.
55. Karakatsanis A, Christiansen PM, Fischer L, Hedin C, Pistioli L, Sund M, et al. The Nordic SentiMag trial: a comparison of super paramagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc99 and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and a meta-analysis of earlier studies. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2016;157(2):281-94. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3809-9>.
56. Taruno K, Kurita T, Kuwahata A, Yanagihara K, Enokido K, Katayose Y, et al. Multicenter clinical trial on sentinel lymph node biopsy using superparamagnetic iron oxide nanoparticles and a novel handheld magnetic probe. *Journal of Surgical Oncology*. 2019;120(8):1391-6. <https://doi.org/10.1002/jso.25747>.
57. Lorek A, Stojčev Z, Zarębski W, Kowalczyk M, Szyluk K. Analysis of postoperative complications after 303 sentinel lymph node identification procedures using the sentimag® method in breast cancer patients. *Medical Science Monitor*. 2019;25:3154-60. <https://doi.org/10.12659/MSM.912758>.
58. Vural V, Yılmaz OC. The Turkish SentiMAG feasibility trial: preliminary results. *Breast Cancer*. 2020;27(2):261-5. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01016-8>.
59. Wärnberg F, Stigberg E, Obondo C, Olofsson H, Abdsaleh S, Wärnberg M, et al. Long-Term Outcome After Retro-Areolar Versus Peri-Tumoral Injection of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIO) for Sentinel Lymph Node Detection in Breast Cancer Surgery. *Annals of Surgical Oncology*. 2019;26(5):1247-53. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07239-5>.

60. Shams S, Lippold K, Blohmer JU, Rohle R, Kuhn F, Karsten MM. A Pilot Study Evaluating the Effects of Magtrace(R) for Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer Patients Regarding Care Process Optimization, Reimbursement, Surgical Time, and Patient Comfort Compared With Standard Technetium(99). *Ann Surg Oncol*. 2021;28(6):3232-40. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09280-1>.
61. Pilger TL, Francisco DF, Candido Dos Reis FJ. Effect of sentinel lymph node biopsy on upper limb function in women with early breast cancer: A systematic review of clinical trials. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(7):1497-506. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.01.024>.

Anexos

Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas

VARIABLES (EN VERDE LAS PRIORIZADAS)	DESCRIPCIÓN	MEDIANA	RANGO
No migración del trazador	Proporción de pacientes en las que el trazador no migra por el canal linfático al GC (observado en imagen), necesidad de re-inyección.	8	7
Tasa de detección (extirpación)	Proporción de pacientes en las que se logra extirpar al menos un GC.	8	8
Grado de detección (extirpación)	Número de GC extirpados por paciente.	5	4
Concordancia (por paciente)	Proporción de pacientes con al menos un GC localizado simultáneamente con técnica magnética e isotópica sobre pacientes con técnica isotópica.	9	3
Concordancia (por ganglios)	Proporción de GC extirpados con técnica magnética sobre GC extirpados con técnica isotópica.	6	1
Tasa de positividad (por paciente)	Proporción de pacientes en las que se extirpa al menos un GC positivo (analizado mediante OSNA, hematoxilina-eosina intraoperatoria o estudio inmunohistoquímico).	3	3
Tasa de positividad (ganglios por paciente)	Número de GC extirpados positivos por paciente (analizado mediante OSNA, hematoxilina-eosina intraoperatoria o estudio inmunohistoquímico).	3	4
Concordancia (por GC positivos)	Proporción de GC extirpados positivos (analizado mediante OSNA o hematoxilina-eosina intraoperatoria o estudio inmunohistoquímico) con técnica magnética e isotópica simultáneamente sobre GC detectados positivos con técnica isotópica.	7	3

VARIABLES (EN VERDE LAS PRIORIZADAS)	DESCRIPCIÓN	MEDIANA	RANGO
Tasa de verdaderos negativos en vaciamiento axilar (por paciente)	Proporción de pacientes con GC negativo (analizado mediante OSNA o hematoxilina-eosina intraoperatoria o estudio inmunohistoquímico) y todos los ganglios del vaciamiento axilar son negativos. Válido únicamente en pacientes en las que se realiza vaciamiento axilar.	7,5	1
Tasa de GC positivos no localizados (por paciente)	Se considerará a aquellas pacientes en las que no se localizó el GC con una de las técnicas, pero otra de las técnicas sí lo identificó y fue positivo en el análisis mediante OSNA, hematoxilina-eosina intraoperatoria o estudio inmunohistoquímico. Por ejemplo, aquellas pacientes en las que el trazador magnético no detecta el GC, pero sí es localizado con radiofármaco y es positivo en metástasis.	8,5	1
Recurrencia axilar	Proporción de pacientes con GC negativo (mediante OSNA, hematoxilina-eosina intraoperatoria o estudio inmunohistoquímico) que desarrollan recurrencia a los 5 años	5	1
Irritación en el punto de inyección	Proporción de pacientes que presentan irritación como efecto adverso relacionado con la inyección.	3	2
Dolor en el punto de inyección	Proporción de pacientes que presentan dolor como efecto adverso relacionado con la inyección.	3	0
Hipercoloración (tatuaje)	Proporción de pacientes que presentan coloración de la piel (mancha/tatuaje) posterior a la intervención, como efecto adverso del uso de partículas magnéticas.	6	3
Vasodilatación	Proporción de pacientes que presentan vasodilatación (sensación de calor) como efecto adverso del uso de partículas magnéticas.	3	1
Parestesia	Proporción de pacientes que presentan parestesia (sensación de frío) como efecto adverso del uso de partículas magnéticas.	3	5
Linfedema	Proporción de pacientes con linfedema como efecto adverso de la cirugía axilar.	9	2
Seroma	Proporción de pacientes con seroma como efecto adverso de la cirugía axilar.	4	4

VARIABLES (EN VERDE LAS PRIORIZADAS)	DESCRIPCIÓN	MEDIANA	RANGO
Exposición a radiación ionizante	Outcome adicional aportado	1	0
Dolor en brazo (en caso de vaciado)	Outcome adicional aportado	0	0
Momento de inyección del trazador	Tiempo que transcurre desde la inyección del trazador (magnético o radiofármaco) hasta el inicio de la intervención quirúrgica.	3	3
Coste del trazador (partículas magnéticas/ radiofármaco)	Precio de adquisición del trazador empleado para la localización del GC. Se excluyen recursos humanos, días de estancia hospitalaria o suministros y otros costes no directamente imputables al trazador.	5	6
Traslados necesarios para completar el proceso (SNS)	Número de traslados necesarios para realizar el proceso completo de BSGC. Por ejemplo, traslado de las pacientes a un centro con unidad de Medicina Nuclear.	7	1
Coste de la gammacámara	Precio de adquisición de la gammacámara, necesaria para tomar imágenes previas a la cirugía axilar. Se excluyen recursos humanos o suministros y otros costes no directamente imputables a la gammacámara.	2,5	1
Tiempo de uso de la gammacámara	Tiempo destinado a la toma de imágenes con gammacámara previas a la cirugía axilar.	3	1
Duración de la intervención quirúrgica	Tiempo de duración de la intervención quirúrgica (desde anestesia hasta finalización)	4	1
Coste de la tecnología de detección (sonda gamma o magnética)	Precio de adquisición de la sonda empleada en el proceso de detección/extirpación del GC. Consideramos dentro de esta categoría el coste del material fungible, kit de uso o cualquier elemento necesario para su funcionamiento.	6	6
Necesidad de desplazamiento (Pacientes/Social)	Si las pacientes necesitan desplazarse a diferentes centros para llevar a cabo el procedimiento, en el caso de que el centro que realiza la cirugía axilar no disponga de unidad de Medicina Nuclear	8	2
Necesidad de consentimiento por efectos adversos de la tecnología	Si, debido a los potenciales efectos adversos (por ejemplo, con el empleo de radiofármacos o partículas de hierro) es preciso obtener consentimiento explícito de las pacientes para desarrollar la técnica.	9	6

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

Eficacia/Efectividad y seguridad

Pubmed/MedLine: 94 Resultados

((("magnetometer"[tw] OR "magnetometers"[tw] OR (("magnet s"[tw] OR "magnetical"[tw] OR "magnetically"[tw] OR "magnetics"[MeSH Terms] OR "magnetics"[tw] OR "magnetic"[tw] OR "magnetisation"[tw] OR "magnetisations"[tw] OR "magnetised"[tw] OR "magnetism"[tw] OR "magnetisms"[tw] OR "magnetization"[tw] OR "magnetizations"[tw] OR "magnetize"[tw] OR "magnetized"[tw] OR "magnetizing"[tw] OR "magnets"[MeSH Terms] OR "magnets"[tw] OR "magnet"[tw]) AND ("probe"[tw] OR "probe s"[tw] OR "probed"[tw] OR "probes"[tw] OR "probing"[tw] OR "probings"[tw])) OR "sentimag"[tw] OR (("magnet s"[tw] OR "magnetical"[tw] OR "magnetically"[tw] OR "magnetics"[MeSH Terms] OR "magnetics"[tw] OR "magnetic"[tw] OR "magnetisation"[tw] OR "magnetisations"[tw] OR "magnetised"[tw] OR "magnetism"[tw] OR "magnetisms"[tw] OR "magnetization"[tw] OR "magnetizations"[tw] OR "magnetize"[tw] OR "magnetized"[tw] OR "magnetizing"[tw] OR "magnets"[MeSH Terms] OR "magnets"[tw] OR "magnet"[tw]) AND ("focal"[tw] OR "focalities"[tw] OR "focality"[tw] OR "focalization"[tw] OR "focalized"[tw] OR "focally"[tw] OR "focals"[tw] OR "local"[tw] OR "localisation"[tw] OR "localisations"[tw] OR "localise"[tw] OR "localised"[tw] OR "localises"[tw] OR "localising"[tw] OR "localization"[tw] OR "localizations"[tw] OR "localize"[tw] OR "localized"[tw] OR "localizer"[tw] OR "localizers"[tw] OR "localizes"[tw] OR "localizing"[tw] OR "locally"[tw] OR "locals"[tw]) AND ("drug delivery systems"[MeSH Terms] OR ("drug"[tw] AND "delivery"[tw] AND "systems"[tw]) OR "drug delivery systems"[tw] OR "system"[tw] OR "system s"[tw] OR "systems"[tw])) OR "magtrace"[tw] OR "sienna"[tw] OR ("ferric oxide"[Supplementary Concept] OR "ferric oxide"[tw] OR "spio"[tw]) OR (("super"[tw] OR "supers"[tw]) AND ("paramagnet"[tw] OR "paramagnetic"[tw] OR "paramagnetically"[tw] OR "paramagnetics"[tw] OR "paramagnetism"[tw] OR "paramagnets"[tw]) AND ("ferric oxide"[Supplementary Concept] OR "ferric oxide"[tw] OR "iron oxide"[tw] OR "ferrosoferric oxide"[MeSH Terms] OR ("ferrosoferric"[tw] AND "oxide"[tw]) OR "ferrosoferric oxide"[tw] OR ("iron"[tw] AND "oxide"[tw])) AND "nano-particles"[tw]) OR ("magnetic iron oxide nanoparticles"[MeSH Terms] OR ("magnetic"[tw] AND "iron"[tw] AND

“oxide”[tw] AND “nanoparticles”[tw]) OR “magnetic iron oxide nanoparticles”[tw] OR (“superparamagnetic”[tw] AND “iron”[tw] AND “oxide”[tw] AND “nanoparticles”[tw]) OR “superparamagnetic iron oxide nanoparticles”[tw]) OR ((“magnet s”[tw] OR “magnetical”[tw] OR “magnetically”[tw] OR “magnetics”[MeSH Terms] OR “magnetics”[tw] OR “magnetic”[tw] OR “magnetisation”[tw] OR “magnetisations”[tw] OR “magnetised”[tw] OR “magnetism”[tw] OR “magnetisms”[tw] OR “magnetization”[tw] OR “magnetizations”[tw] OR “magnetize”[tw] OR “magnetized”[tw] OR “magnetizing”[tw] OR “magnets”[MeSH Terms] OR “magnets”[tw] OR “magnet”[tw]) AND (“tracer”[tw] OR “tracers”[tw])) AND (“sentinel lymph node biopsy”[MeSH Terms] OR (“sentinel”[tw] AND “lymph”[tw] AND “node”[tw] AND “biopsy”[tw]) OR “sentinel lymph node biopsy”[tw]) AND (“breast neoplasms”[MeSH Terms] OR (“breast”[tw] AND “neoplasms”[tw]) OR “breast neoplasms”[tw] OR (“breast”[tw] AND “cancer”[tw]) OR “breast cancer”[tw])) AND (english[Filter] OR spanish[Filter])

Filters applied: English, Spanish

EMBASE: 80 Resultados

#6 #5 AND (‘article’/it OR ‘review’/it)

#5 #1 AND #2 AND #3 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim)

#4 #1 AND #2 AND #3

#3 ‘breast cancer’/exp OR ‘breast cancer’

#2 ‘sentinel lymph node biopsy’/exp OR ‘sentinel lymph node biopsy’

#1 ‘magnetic localization systems’ OR (magnetic AND (‘localization’/exp OR localization) AND systems) OR ‘magnetite nanoparticle’/exp OR ‘magnetite nanoparticle’ OR ‘magnetometer’/exp OR magnetometer OR sentimag:ti,ab,kw OR ‘superparamagnetic iron oxide nanoparticle’/exp OR ‘superparamagnetic iron oxide nanoparticle’ OR superparamagnetic:ti,ab,kw

Cochrane Library: 14 Resultados

#1 (SentiMag OR superparamagnetic OR “magnetite nanoparticles” OR “magnetic localization systems”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 MeSH descriptor: [Magnetite Nanoparticles] explode all trees

#3 #1 OR #2

#4 MeSH descriptor: [Sentinel Lymph Node Biopsy] explode all trees

#5 (“sentinel lymph node biopsy”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#6 #4 OR #5

#7 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees

#8 (“breast neoplasms” OR “breast cancer”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#9 #7 OR #8

#10 #3 AND #6 AND #9

Web of Science: 127 Resultados

TS=((SentiMag OR magnetic OR magnetometer OR superparamagnetic OR “magnetite nanoparticles” OR “magnetic localization systems”)) AND TS=(“sentinel lymph node biopsy”) AND TS=((“breast neoplasms” OR “breast cancer”)) and Articles or Review Articles or Early Access (Document Types) and English or Spanish (Languages)

RESULTADOS TOTALES: 315

RESULTADOS TRAS ELIMINAR DUPLICADOS: 214

Búsqueda de Evaluaciones Económicas

Pubmed/MedLine: 9

((“magnetometer”[tw] OR “magnetometers”[tw] OR ((“magnets”[tw] OR “magnetical”[tw] OR “magnetically”[tw] OR “magnetics”[MeSH Terms] OR “magnetics”[tw] OR “magnetic”[tw] OR “magnetisation”[tw] OR “magnetisations”[tw] OR “magnetised”[tw] OR “magnetism”[tw] OR “magnetisms”[tw] OR “magnetization”[tw] OR “magnetizations”[tw] OR “magnetize”[tw] OR “magnetized”[tw] OR “magnetizing”[tw] OR “magnets”[MeSH Terms] OR “magnets”[tw] OR “magnet”[tw]) AND (“probe”[tw] OR “probe s”[tw] OR “probed”[tw] OR “probes”[tw] OR “probing”[tw] OR “probings”[tw])) OR “sentimag”[tw] OR ((“magnet

s"[tw] OR "magnetical"[tw] OR "magnetically"[tw] OR "magnetics"[MeSH Terms] OR "magnetics"[tw] OR "magnetic"[tw] OR "magnetisation"[tw] OR "magnetisations"[tw] OR "magnetised"[tw] OR "magnetism"[tw] OR "magnetisms"[tw] OR "magnetization"[tw] OR "magnetizations"[tw] OR "magnetize"[tw] OR "magnetized"[tw] OR "magnetizing"[tw] OR "magnets"[MeSH Terms] OR "magnets"[tw] OR "magnet"[tw]) AND ("focal"[tw] OR "focalities"[tw] OR "focality"[tw] OR "focalization"[tw] OR "focalized"[tw] OR "focally"[tw] OR "focals"[tw] OR "local"[tw] OR "localisation"[tw] OR "localisations"[tw] OR "localise"[tw] OR "localised"[tw] OR "localises"[tw] OR "localising"[tw] OR "localization"[tw] OR "localizations"[tw] OR "localize"[tw] OR "localized"[tw] OR "localizer"[tw] OR "localizers"[tw] OR "localizes"[tw] OR "localizing"[tw] OR "locally"[tw] OR "locals"[tw]) AND ("drug delivery systems"[MeSH Terms] OR ("drug"[tw] AND "delivery"[tw] AND "systems"[tw]) OR "drug delivery systems"[tw] OR "system"[tw] OR "system s"[tw] OR "systems"[tw])) OR "magtrace"[tw] OR "sienna"[tw] OR ("ferric oxide"[Supplementary Concept] OR "ferric oxide"[tw] OR "spio"[tw]) OR (("super"[tw] OR "supers"[tw]) AND ("paramagnet"[tw] OR "paramagnetic"[tw] OR "paramagnetically"[tw] OR "paramagnetics"[tw] OR "paramagnetism"[tw] OR "paramagnets"[tw]) AND ("ferric oxide"[Supplementary Concept] OR "ferric oxide"[tw] OR "iron oxide"[tw] OR "ferrosoferric oxide"[MeSH Terms] OR ("ferrosoferric"[tw] AND "oxide"[tw]) OR "ferrosoferric oxide"[tw] OR ("iron"[tw] AND "oxide"[tw])) AND "nano-particles"[tw]) OR ("magnetic iron oxide nanoparticles"[MeSH Terms] OR ("magnetic"[tw] AND "iron"[tw] AND "oxide"[tw] AND "nanoparticles"[tw]) OR "magnetic iron oxide nanoparticles"[tw] OR ("superparamagnetic"[tw] AND "iron"[tw] AND "oxide"[tw] AND "nanoparticles"[tw]) OR "superparamagnetic iron oxide nanoparticles"[tw]) OR (("magnet s"[tw] OR "magnetical"[tw] OR "magnetically"[tw] OR "magnetics"[MeSH Terms] OR "magnetics"[tw] OR "magnetic"[tw] OR "magnetisation"[tw] OR "magnetisations"[tw] OR "magnetised"[tw] OR "magnetism"[tw] OR "magnetisms"[tw] OR "magnetization"[tw] OR "magnetizations"[tw] OR "magnetize"[tw] OR "magnetized"[tw] OR "magnetizing"[tw] OR "magnets"[MeSH Terms] OR "magnets"[tw] OR "magnet"[tw]) AND ("tracer"[tw] OR "tracer s"[tw] OR "tracers"[tw])) AND ("sentinel lymph node biopsy"[MeSH Terms] OR ("sentinel"[tw] AND "lymph"[tw] AND "node"[tw] AND "biopsy"[tw]) OR "sentinel lymph node biopsy"[tw]) AND ("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[tw] AND "neoplasms"[tw]) OR "breast neoplasms"[tw] OR ("breast"[tw] AND "cancer"[tw]) OR "breast cancer"[tw])) AND (english[Filter] OR spanish[Filter])

AND

Economics[Mesh:NoExp] OR “Costs and Cost Analysis”[mh] OR Economics, Nursing[mh] OR Economics, Medical[mh] OR Economics, Pharmaceutical[mh] OR Economics, Hospital[mh] OR Economics, Dental[mh] OR “Fees and Charges”[mh] OR Budgets[mh] OR budget*[tiab] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab] OR expenditure[tiab] OR expenditures[tiab] OR expense[tiab] OR expenses[tiab] OR financial[tiab] OR finance[tiab] OR finances[tiab] OR financed[tiab] OR value for money[tiab] OR monetary value*[tiab] OR models, economic[mh] OR economic model*[tiab] OR markov chains[mh] OR markov[tiab] OR monte carlo method[mh] OR monte carlo[tiab] OR Decision Theory[mh] OR decision tree*[tiab] OR decision analy*[tiab] OR decision model*[tiab]

EMBASE: 10

#7 AND #6

#7 ‘economics’/de OR ‘cost’/de OR ‘health economics’/exp OR ‘budget’/de OR budget*:ti,ab,kw OR (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or financed):ti,ab,kw OR (cost* near/2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)):ab,kw OR (value near/2 (money or monetary)):ti,ab,kw OR ‘statistical model’/de OR (economic model*):ab,kw OR ‘probability’/de OR Markov:ti,ab,kw OR ‘Monte Carlo method’/de OR (monte carlo):ti,ab,kw OR ‘decision theory’/de OR ‘decision tree’/de OR (decision* near/2 (tree* or analy* or model*)):ti,ab,kw

#6 #5 AND (‘article’/it OR ‘review’/it)

#5 #1 AND #2 AND #3 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim)

#4 #1 AND #2 AND #3

#3 ‘breast cancer’/exp OR ‘breast cancer’

#2 ‘sentinel lymph node biopsy’/exp OR ‘sentinel lymph node biopsy’

#1 ‘magnetic localization systems’ OR (magnetic AND (‘localization’/exp OR localization) AND systems) OR ‘magnetite nanoparticle’/exp OR

'magnetite nanoparticle' OR 'magnetometer'/exp OR magnetometer OR
sentimag:ti,ab,kw OR 'superparamagnetic iron oxide nanoparticle'/exp OR
'superparamagnetic iron oxide nanoparticle' OR superparamagnetic:ti,ab,kw

Web of Science: 10

#3 #1 AND #2

#2 economics OR cost OR "health economics" OR budget OR bud-
get* OR economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR
prices OR pricing OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR
expenditure OR expenditures OR expense OR expenses or financial or
finance or finances or financed OR (cost* near/2 (effective* OR utilit* OR
benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes)) OR (value
near/2 (money or monetary)) OR "statistical model" OR "economic
model" OR probability OR Markov OR "Monte Carlo method" OR "decisi-
on theory" OR "decision tree" OR (decision* near/2 (tree* or analy* or
model*))

#1 TS=((SentiMag OR magnetic OR magnetometer OR superpara-
magnetic OR "magnetite nanoparticles" OR "magnetic localization sys-
tems")) AND TS=(("sentinel lymph node biopsy") AND TS=(("breast
neoplasms" OR "breast cancer"))) and Articles or Review Articles or Early
Access (Document Types) and English or Spanish (Languages)

Cochrane Library: 0

#1 (SentiMag OR superparamagnetic OR "magnetite nanoparticles"
OR "magnetic localization systems"):ti,ab,kw (Word variations have been
searched)

#2 MeSH descriptor: [Magnetite Nanoparticles] explode all trees

#3 #1 OR #2

#4 MeSH descriptor: [Sentinel Lymph Node Biopsy] explode all trees

#5 ("sentinel lymph node biopsy"):ti,ab,kw (Word variations have
been searched)

#6 #4 OR #5

#7 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees

#8 (“breast neoplasms” OR “breast cancer”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#9 #7 OR #8

#10 #3 AND #6 AND #9

#11 (economics OR cost OR “health economics” OR budget OR budget* OR (economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR financial OR finance OR finances OR financed) OR (cost* near/2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)) OR (value near/2 (money or monetary)) OR “statistical model” OR “economic model” OR probability OR Markov OR “Monte Carlo method” OR “decision theory” OR “decision tree” OR (decision* near/2 (tree* or analy* or model*))) :ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#12 #11 AND #10

Centre for Reviews and Dissemination (CRD York): 2 resultados

Búsqueda de aspectos relacionados con valores y preferencias de pacientes

Pubmed/Medline: 14

((“Longevity”[Mesh] OR lifespan*[tiab] OR “patient autonomy”[tiab] OR “activities of daily living”[tiab] OR “Quality of Life”[Mesh] OR “quality of life”[tiab] OR “everyday life”[tiab] OR lifestyle[tiab] OR routine[tiab] OR self-care[tiab] OR self-management[tiab]) OR ((patient[tiab] OR patients[tiab] OR individual[tiab] OR individuals[tiab] OR person[tiab] OR carer[tiab] OR carers[tiab] OR care-giver[tiab] OR care-givers[tiab] OR caregiver[tiab] OR “care giver”[tiab] OR “care givers”[tiab] OR caregivers[tiab] OR client[tiab] OR community[tiab] OR communities[tiab] OR consumer[tiab] OR consumers[tiab] OR public[tiab] OR user[tiab] OR users[tiab] OR sufferer[tiab] OR sufferers[tiab] OR suffering[tiab] OR diseased[tiab] OR troubled[tiab] OR sick[tiab] OR sicks[tiab] OR invalid[tiab] OR people[tiab] OR proband[tiab] OR probands[tiab] OR survivor[tiab] OR survivors[tiab] OR family[tiab] OR families[tiab] OR familial[tiab] OR kindred[tiab] OR kindreds[tiab] OR relative[tiab] OR

relatives[tiab] OR personal[tiab] OR spouse[tiab] OR partner[tiab] OR partners[tiab] OR couples[tiab] OR users[tiab] OR participant[tiab] OR participants[tiab] OR people[tiab] OR child[tiab] OR children[tiab] OR teenager[tiab] OR teenagers[tiab] OR adolescent[tiab] OR adolescents[tiab] OR youth[tiab] OR girls[tiab] OR boys[tiab] OR adults[tiab] OR elderly[tiab] OR females[tiab] OR males[tiab] OR women[tiab] OR men[tiab] OR men's[tiab] OR mother[tiab] OR mothers[tiab] OR father[tiab] OR fathers[tiab] OR parents[tiab] OR parent[tiab] OR parental[tiab] OR maternal[tiab] OR paternal[tiab]) AND (prescrib*[tiab] OR elicit*[tiab] OR choice[tiab] OR choices[tiab] OR logit[tiab] OR adherence[tiab] OR service-user[tiab] OR preference[tiab] OR preferences[tiab] OR opinion[tiab] OR opinions[tiab] OR perception [tiab] OR perceptions[tiab] OR perspective[tiab] OR perspectives[tiab] OR view[tiab] OR views[tiab] OR voice[tiab] OR voices[tiab] OR experience[tiab] OR experiences[tiab] OR expectation[tiab] OR expectations[tiab] OR wish[tiab] OR wishes[tiab] OR attitude[tiab] OR attitudes[tiab] OR refus*[tiab] OR wellbeing[tiab] OR well-being[tiab] OR self-care[tiab] OR selfcare[tiab] OR belief[tiab] OR beliefs[tiab] OR concern[tiab] OR concerns[tiab] OR worry[tiab] OR worries[tiab] OR burden[tiab] OR burdens[tiab] OR problem[tiab] OR problems[tiab] OR distress[tiab] OR psychology[tiab] OR (social activity[tiab]) OR (social activities[tiab]) OR family[tiab] OR families[tiab] OR friend[tiab] OR friends[tiab] OR emotion[tiab] OR emotions[tiab] OR satisfaction[tiab] OR satisfactions[tiab] OR dissatisfaction[tiab] OR dissatisfactions[tiab] OR happiness[tiab] OR unhappiness[tiab] OR behaviour[tiab] OR behaviours[tiab] OR skeptic*[tiab] OR enthusiasm[tiab] OR acceptance[tiab] OR acceptance[tiab]))))

AND

((("magnetometer"[tw] OR "magnetometers"[tw] OR (("magnet s"[tw] OR "magnetical"[tw] OR "magnetically"[tw] OR "magnetics"[MeSH Terms] OR "magnetics"[tw] OR "magnetic"[tw] OR "magnetisation"[tw] OR "magnetisations"[tw] OR "magnetised"[tw] OR "magnetism"[tw] OR "magnetisms"[tw] OR "magnetization"[tw] OR "magnetizations"[tw] OR "magnetize"[tw] OR "magnetized"[tw] OR "magnetizing"[tw] OR "magnets"[MeSH Terms] OR "magnets"[tw] OR "magnet"[tw]) AND ("probe"[tw] OR "probe s"[tw] OR "probed"[tw] OR "probes"[tw] OR "probing"[tw] OR "probings"[tw])) OR "sentimag"[tw] OR (("magnet s"[tw] OR "magnetical"[tw] OR "magnetically"[tw] OR "magnetics"[MeSH Terms] OR "magnetics"[tw] OR "magnetic"[tw] OR "magnetisation"[tw] OR "magnetisations"[tw] OR "magnetised"[tw] OR "magnetism"[tw] OR "magnetisms"[tw] OR "magnetization"[tw] OR "magnetizations"[tw] OR

“magnetize”[tw] OR “magnetized”[tw] OR “magnetizing”[tw] OR
 “magnets”[MeSH Terms] OR “magnets”[tw] OR “magnet”[tw]) AND
 (“focal”[tw] OR “focalities”[tw] OR “focalty”[tw] OR “focalization”[tw]
 OR “focalized”[tw] OR “focally”[tw] OR “focals”[tw] OR “local”[tw] OR
 “localisation”[tw] OR “localisations”[tw] OR “localise”[tw] OR
 “localised”[tw] OR “localises”[tw] OR “localising”[tw] OR “localization”[tw]
 OR “localizations”[tw] OR “localize”[tw] OR “localized”[tw] OR
 “localizer”[tw] OR “localizers”[tw] OR “localizes”[tw] OR “localizing”[tw]
 OR “locally”[tw] OR “locals”[tw]) AND (“drug delivery systems”[MeSH
 Terms] OR (“drug”[tw] AND “delivery”[tw] AND “systems”[tw]) OR “drug
 deliverysystems”[tw] OR “system”[tw] OR “systems”[tw] OR “systems”[tw]))
 OR “magtrace”[tw] OR “sienna”[tw] OR (“ferric oxide”[Supplementary
 Concept] OR “ferric oxide”[tw] OR “spio”[tw]) OR ((“super”[tw] OR
 “supers”[tw]) AND (“paramagnet”[tw] OR “paramagnetic”[tw] OR
 “paramagnetically”[tw] OR “paramagnetics”[tw] OR “paramagnetism”[tw]
 OR “paramagnets”[tw]) AND (“ferric oxide”[Supplementary Concept] OR
 “ferric oxide”[tw] OR “iron oxide”[tw] OR “ferrosoferric oxide”[MeSH
 Terms] OR (“ferrosoferric”[tw] AND “oxide”[tw]) OR “ferrosoferric
 oxide”[tw] OR (“iron”[tw] AND “oxide”[tw])) AND “nano-particles”[tw])
 OR (“magnetic iron oxide nanoparticles”[MeSH Terms] OR (“magnetic”[tw]
 AND “iron”[tw] AND “oxide”[tw] AND “nanoparticles”[tw]) OR “magne-
 tic iron oxide nanoparticles”[tw] OR (“superparamagnetic”[tw] AND
 “iron”[tw] AND “oxide”[tw] AND “nanoparticles”[tw]) OR “superpara-
 magnetic iron oxide nanoparticles”[tw]) OR ((“magnet s”[tw] OR
 “magnetical”[tw] OR “magnetically”[tw] OR “magnetics”[MeSH Terms]
 OR “magnetics”[tw] OR “magnetic”[tw] OR “magnetisation”[tw] OR
 “magnetisations”[tw] OR “magnetised”[tw] OR “magnetism”[tw] OR
 “magnetisms”[tw] OR “magnetization”[tw] OR “magnetizations”[tw] OR
 “magnetize”[tw] OR “magnetized”[tw] OR “magnetizing”[tw] OR
 “magnets”[MeSH Terms] OR “magnets”[tw] OR “magnet”[tw]) AND
 (“tracer”[tw] OR “tracer s”[tw] OR “tracers”[tw])) AND (“sentinel lymph
 node biopsy”[MeSH Terms] OR (“sentinel”[tw] AND “lymph”[tw] AND
 “node”[tw] AND “biopsy”[tw]) OR “sentinel lymph node biopsy”[tw]) AND
 (“breast neoplasms”[MeSH Terms] OR (“breast”[tw] AND “neoplasms”[tw])
 OR “breast neoplasms”[tw] OR (“breast”[tw] AND “cancer”[tw]) OR
 “breast cancer”[tw])) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]))

EMBASE: 13

#11 #10 AND #6

#10 #7 OR #8 OR #9

#9 'patient preference'/exp OR 'patient satisfaction'/exp OR 'quality of life'/exp OR 'patient attitude'/exp OR 'longevity'/exp

#8 (patient:ab,ti OR patients:ab,ti OR individual:ab,ti OR individuals:ab,ti OR person:ab,ti OR carer:ab,ti OR carers:ab,ti OR caregiver:ab,ti OR care-givers:ab,ti OR caregiver:ab,ti OR (care giver):ab,ti OR (care givers):ab,ti OR caregivers:ab,ti OR client:ab,ti OR community:ab,ti OR communities:ab,ti OR consumer:ab,ti OR consumers:ab,ti OR public:ab,ti OR user:ab,ti OR users:ab,ti OR sufferer:ab,ti OR sufferers:ab,ti OR suffering:ab,ti OR diseased:ab,ti OR troubled:ab,ti OR sick:ab,ti OR sicks:ab,ti OR invalid:ab,ti OR people:ab,ti OR proband:ab,ti OR probands:ab,ti OR survivor:ab,ti OR survivors:ab,ti OR family:ab,ti OR families:ab,ti OR familial:ab,ti OR kindred:ab,ti OR kindreds:ab,ti OR relative:ab,ti OR relatives:ab,ti OR personal:ab,ti OR spouse:ab,ti OR partner:ab,ti OR partners:ab,ti OR couples:ab,ti OR users:ab,ti OR participant:ab,ti OR participants:ab,ti OR people:ab,ti OR child:ab,ti OR children:ab,ti OR teenager:ab,ti OR teenagers:ab,ti OR adolescent:ab,ti OR adolescents:ab,ti OR youth:ab,ti OR girls:ab,ti OR boys:ab,ti OR adults:ab,ti OR elderly:ab,ti OR females:ab,ti OR males:ab,ti OR women:ab,ti OR men:ab,ti OR mother:ab,ti OR mothers:ab,ti OR father:ab,ti OR fathers:ab,ti OR parents:ab,ti OR parent:ab,ti OR parental:ab,ti OR maternal:ab,ti OR paternal:ab,ti) AND (prescrib*:ab,ti OR elicit*:ab,ti OR choice:ab,ti OR choices:ab,ti OR logit:ab,ti OR adherence:ab,ti OR service-user:ab,ti OR preference:ab,ti OR preferences:ab,ti OR opinion:ab,ti OR opinions:ab,ti OR perception:ab,ti OR perceptions:ab,ti OR perspective:ab,ti OR perspectives:ab,ti OR view:ab,ti OR views:ab,ti OR voice:ab,ti OR voices:ab,ti OR experience:ab,ti OR experiences:ab,ti OR expectation:ab,ti OR expectations:ab,ti OR wish:ab,ti OR wishes:ab,ti OR attitude:ab,ti OR attitudes:ab,ti OR refus*:ab,ti OR wellbeing:ab,ti OR well-being:ab,ti OR self-care:ab,ti OR selfcare:ab,ti OR belief:ab,ti OR beliefs:ab,ti OR concern:ab,ti OR concerns:ab,ti OR worry:ab,ti OR worries:ab,ti OR burden:ab,ti OR burdens:ab,ti OR problem:ab,ti OR problems:ab,ti OR distress:ab,ti OR psychology:ab,ti OR (social activity:ab,ti) OR (social activities:ab,ti) OR family:ab,ti OR families:ab,ti OR friend:ab,ti OR friends:ab,ti OR emotion:ab,ti OR emotions:ab,ti OR satisfaction:ab,ti OR satisfactions:ab,ti OR dissatisfaction:ab,ti OR dissatisfactions:ab,ti OR happiness:ab,ti OR unhappiness:ab,ti OR behaviour:ab,ti OR behaviours:ab,ti OR skeptic*:ab,ti OR enthusiasm:ab,ti OR acceptance:ab,ti OR acceptance:ab,ti)

#7 lifespan*:ab,ti OR "patient autonomy":ab,ti OR "activities of daily living":ab,ti OR "quality of life":ab,ti OR "everyday life":ab,ti OR lifestyle:ab,ti OR routine:ab,ti OR self-care:ab,ti OR self-management:ab,ti

#6 #5 AND ('article'/it OR 'review'/it)

#5 #1 AND #2 AND #3 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim)

#4 #1 AND #2 AND #3

#3 'breast cancer'/exp OR 'breast cancer'

#2 'sentinel lymph node biopsy'/exp OR 'sentinel lymph node biopsy'

#1 'magnetic localization systems' OR (magnetic AND ('localization'/exp OR localization) AND systems) OR 'magnetite nanoparticle'/exp OR 'magnetite nanoparticle' OR 'magnetometer'/exp OR magnetometer OR sentimag:ti,ab,kw OR 'superparamagnetic iron oxide nanoparticle'/exp OR 'superparamagnetic iron oxide nanoparticle' OR superparamagnetic:ti,ab,kw

Web of Science: 54

#2 ((patient OR patients OR individual OR individuals OR person OR carer OR carers OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR "care giver" OR "care givers" OR caregivers OR client OR community OR communities OR consumer OR consumers OR public OR user OR users OR sufferer OR sufferers OR suffering OR diseased OR troubled OR sick OR sick OR invalid OR people OR proband OR probands OR survivor OR survivors OR family OR families OR familial OR kindred OR kindreds OR relative OR relatives OR personal OR spouse OR partner OR partners OR couples OR users OR participant OR participants OR people OR child OR children OR teenager OR teenagers OR adolescent OR adolescents OR youth OR girls OR boys OR adults OR elderly OR females OR males OR women OR men OR men's OR mother OR mothers OR father OR fathers OR parents OR parent OR parental OR maternal OR paternal) AND (prescrib* OR elicit* OR choice OR choices OR logit OR adherence OR service-user OR preference preferences OR opinion OR opinions OR perception OR perceptions OR perspective OR perspectives OR view OR views OR voice OR voices OR experience OR experiences OR expectation expectations OR wish OR wishes OR attitude OR attitudes OR refus* OR wellbeing OR well-being OR self-care OR selfcare OR belief OR beliefs OR concern OR concerns OR worry OR worries OR burden OR burdens OR problem OR problems OR distress OR psychology OR (social activity) OR (social activities) OR family OR families OR friend OR friends OR emotion OR emotions OR satisfaction OR satisfactions OR dissatisfaction OR dissatisfactions OR happiness OR unhappiness OR behaviour OR behaviours OR skeptic* OR enthusiasm OR acceptance OR acceptance) (Topic)) OR (longevity OR lifespan* OR "patient autonomy" OR "activi-

ties of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management (Topic))

#1 TS=((SentiMag OR magnetic OR magnetometer OR superparamagnetic OR “magnetite nanoparticles” OR “magnetic localization systems”)) AND TS=(“sentinel lymph node biopsy”) AND TS=((“breast neoplasms” OR “breast cancer”)) and Articles or Review Articles or Early Access (Document Types) and English or Spanish (Languages)

Cochrane Library: 6

#1 (SentiMag OR superparamagnetic OR “magnetite nanoparticles” OR “magnetic localization systems”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 MeSH descriptor: [Magnetite Nanoparticles] explode all trees

#3 #1 OR #2

#4 MeSH descriptor: [Sentinel Lymph Node Biopsy] explode all trees

#5 (“sentinel lymph node biopsy”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#6 #4 OR #5

#7 MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees

#8 (“breast neoplasms” OR “breast cancer”):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#9 #7 OR #8

#10 #3 AND #6 AND #9

#11 (((patient OR patients OR individual OR individuals OR person OR carer OR carers OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR “care giver” OR “care givers” OR caregivers OR client OR community OR communities OR consumer OR consumers OR public OR user OR users OR sufferer OR sufferers OR suffering OR diseased OR troubled OR sick OR sick OR invalid OR people OR proband OR probands OR survivor OR survivors OR family OR families OR familial OR kindred OR kindreds OR relative OR relatives OR personal OR spouse OR partner OR partners OR couples OR users OR participant OR participants OR people OR child OR children OR teenager OR teenagers OR adolescent OR adolescents OR youth OR girls OR boys OR adults OR elderly OR females OR males OR women OR men OR men’s OR mother OR mothers OR father OR fathers OR parents OR parent OR parental OR maternal OR paternal) AND (pres-

crib* OR elicit* OR choice OR choices OR logit OR adherence OR service-user OR preference preferences OR opinion OR opinions OR perception OR perceptions OR perspective OR perspectives OR view OR views OR voice OR voices OR experience OR experiences OR expectation expectations OR wish OR wishes OR attitude OR attitudes OR refus* OR wellbeing OR well-being OR self-care OR selfcare OR belief OR beliefs OR concern OR concerns OR worry OR worries OR burden OR burdens OR problem OR problems OR distress OR psychology OR (social activity) OR (social activities) OR family OR families OR friend OR friends OR emotion OR emotions OR satisfaction OR satisfactions OR dissatisfaction OR dissatisfactions OR happiness OR unhappiness OR behaviour OR behaviours OR skeptic* OR enthusiasm OR acceptance OR acceptance)) OR (longevity OR lifespan* OR “patient autonomy” OR “activities of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#12 #10 AND #11

Psycinfo (Interfaz - EBSCOhost Research Databases): 13

S3 S1 AND S2

S2 patient OR patients OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR “care giver” OR “care givers” OR caregivers OR “patient autonomy” OR “activities of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management.

S1 (“breast neoplasms” OR “breast cancer”) AND (“sentinel lymph node biopsy”)

CINAHL (Interfaz - EBSCOhost Research Databases): 57

S3 S1 AND S2

S2 patient OR patients OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR “care giver” OR “care givers” OR caregivers OR “patient autonomy” OR “activities of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management

S1 ((SentiMag OR magnetic OR magnetometer OR superparamagnetic OR “magnetite nanoparticles” OR “magnetic localization systems”)) AND ((“breast neoplasms” OR “breast cancer”)) AND (“sentinel lymph node biopsy”) Anexo 3. Herramienta QUADAS-2 para evaluar riesgo de sesgo.

Anexo 3. Herramienta QUADAS-2 para evaluar riesgo de sesgo

DOMINIOS	PREGUNTAS	RESPUESTAS
Sesgo de selección	La muestra fue consecutiva o aleatoria	Sí/No/Incierto
	Se evitó el diseño caso control	Sí/No/Incierto
	Se evitaron exclusiones inapropiadas	Sí/No/Incierto
	Aplicabilidad	Sí/No/Incierto
Sesgo relacionado con la prueba índice (a estudio)	Interpretación de la prueba cegada a los resultados de la prueba de referencia	Sí/No/Incierto
	Se especificó el punto de corte	Sí/No/Incierto
	Aplicabilidad	Sí/No/Incierto
Sesgo relacionado con la prueba de referencia	El estándar de referencia clasifica correctamente a la enfermedad estudiada	Sí/No/Incierto
	Interpretación de la prueba cegada a los resultados de la prueba a estudio	Sí/No/Incierto
	Aplicabilidad	Sí/No/Incierto
Sesgo relacionado con el flujo y cronograma	Intervalo entre prueba a estudio y prueba de referencia adecuado	Sí/No/Incierto
	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Sí/No/Incierto
	Se incluyeron a todos los pacientes en el análisis	Sí/No/Incierto

Anexo 4. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre efectividad y seguridad

REFERENCIA RESUMIDA	TÍTULO	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
Ahmed, M. et al. 2014	Novel techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A systematic review	Revisión sistemática
Bazire, L. et al. 2019	Radiation therapy after sentinel lymph node biopsy for early stage breast cancer using a magnetic tracer: Results of a single institutional prospective study of tolerance	No corresponde intervención
Guteša, I. et al. 2016	Sentimag sentinel lymph node biopsy in breast conservative surgery - Preliminary results	No corresponde comparador
Hamzah, J. L. et al. 2020	A pilot study comparing Sentimag/Sienna versus standard modality for sentinel lymph node identification in patients with breast cancer	No corresponde comparador
Hersi, A. F. et al. 2019	A combined, totally magnetic technique with a magnetic marker for non-palpable tumour localization and superparamagnetic iron oxide nanoparticles for sentinel lymph node detection in breast cancer surgery	No corresponde intervención
Hersi, A. F. et al. 2021	Optimizing Dose and Timing in Magnetic Tracer Techniques for Sentinel Lymph Node Detection in Early Breast Cancers: The Prospective Multicenter SentiDose Trial	No corresponde intervención
Karakatsanis, A. et al. 2017	Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as the sole method for sentinel node biopsy detection in patients with breast cancer	No corresponde intervención
Karakatsanis, A. et al. 2019	Effect of preoperative injection of superparamagnetic iron oxide particles on rates of sentinel lymph node dissection in women undergoing surgery for ductal carcinoma in situ (SentiNot study)	No corresponde intervención
Karakatsanis, A. et al. 2018	Simplifying Logistics and Avoiding the Unnecessary in Patients with Breast Cancer Undergoing Sentinel Node Biopsy. A Prospective Feasibility Trial of the Preoperative Injection of Super Paramagnetic Iron Oxide Nanoparticles	No corresponde intervención
Krischer, B. et al. 2018	Feasibility of breast MRI after sentinel procedure for breast cancer with superparamagnetic tracers	No corresponde intervención

REFERENCIA RESUMIDA	TÍTULO	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
Lee, A. et al. 2019	Use of superparamagnetic iron oxide (SPIO) versus conventional radioisotope and patent blue dye in sentinel lymph node detection for breast cancer: a randomized controlled trial	Abstract
Makita, M. et al. 2020	Moving a neodymium magnet promotes the migration of a magnetic tracer and increases the monitoring counts on the skin surface of sentinel lymph nodes in breast cancer	No corresponde intervención
Man, V. et al. 2019	Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: Magnetic Tracer as the Only Localizing Agent	No corresponde comparador
Mariscal Martínez, A. et al. 2021	Advantages of preoperative localization and surgical resection of metastatic axillary lymph nodes using magnetic seeds after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer	No corresponde población
Mok, C. W. et al. 2019	Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer	Revisión sistemática
Rubio, I. et al. 2019	Comparison of different doses of superparamagnetic iron oxide for sentinel node biopsy in breast cancer: the superparamagnetic iron oxide for sentinel node in breast cancer: (sunrise) randomized trial	Abstract
Rubio, I. et al. 2019	Patient reported outcomes in women undergoing sentinel lymph node biopsy in the SUNRISE randomized trial evaluating different doses of super paramagnetic iron oxide	Abstract
Shams, S. et al. 2021	A Pilot Study Evaluating the Effects of Magtrace® for Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer Patients Regarding Care Process Optimization, Reimbursement, Surgical Time, and Patient Comfort Compared With Standard Technetium99	No corresponden desenlaces
Shiozawa, M. et al. 2013	Sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer using superparamagnetic iron oxide and a magnetometer	No corresponde comparador
Teshome, M. et al. 2016	Use of a Magnetic Tracer for Sentinel Lymph Node Detection in Early-Stage Breast Cancer Patients: A Meta-analysis	Revisión sistemática

REFERENCIA RESUMIDA	TÍTULO	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
Thompson, W. et al. 2020	CADTH Rapid Response Reports	Revisión sistemática
Zada, A. et al. 2016	Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer using the magnetic technique	Revisión sistemática

Anexo 5. Tablas de evidencia de los estudios sobre efectividad y seguridad

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
Alvarado, M. D. et al. 2019 El estudio fue promovido por Endomagnetics Ltd, UK.	Objetivos: Evaluar no inferioridad y seguridad de SentiMag/Magtrace frente a la técnica estándar actual para la localización de ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de mama como parte de del procedimiento de BSGC. Localización y periodo de realización: Estados Unidos, 2015.	Población: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Cáncer de mama invasivo o CDIS, con programación para una intervención quirúrgica, con un procedimiento de BSGC como parte del plan quirúrgico. Se incluyeron pacientes con estado de rendimiento ECOG de grado 0-2 y con estado clínico ganglionar negativo (T0-3, N0, M0). Prueba a estudio: - Inyección subcutánea subareolar intraoperatoria del marcador magnético SiennaXP (2 ml) tras la inducción de la anestesia, seguida de la localización de los ganglios linfáticos mediante la sonda magnética manual SentiMag®. Prueba de comparación*: - Inyección de una dosis única de radiofármaco (99mTc) preoperatoria, el día antes de la cirugía, con detección de sonda gamma. - Dosis única de colorante azul isosulfán intraoperatoria, seguida de un masaje de 5 minutos.	Número de participantes: 147 pacientes. Una exclusión por datos insuficientes. Análisis de 146 pacientes (No se indicó el sexo de los sujetos) Edad: 61,1 (DE = 12,3; rango 34,8–87,6) IMC:29,0 kg/m² pTis: 9,6%; pT1: 60,7%; pT2: 24,4%; pT3: 5,2% ER+: 83,7%; PR+: 64,4%; HER2+: 9,6% Efectividad: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc + tinte</td><td>Det.</td><td>144</td><td>0</td><td>144</td></tr><tr><td>No det.</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td></tr><tr><td>Total</td><td>145</td><td>1</td><td>146</td></tr></table> SPIO: 94,3% (IC 95%: 91,9 a 96,7%) 99mTc + tinte: 93,5% (IC 95%: 91,0 a 96,0%) 99mTc: 91,6% (IC 95%: 88,8% a 94,4%) Concordancia SPIO & 99mTc + tinte: 100% <u>Tasa de detección, por nodos:</u> <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc + tinte</td><td>Det.</td><td>326</td><td>19</td><td>345</td></tr><tr><td>No det.</td><td>22</td><td>2</td><td>24</td></tr><tr><td>Total</td><td>348</td><td>21</td><td>369</td></tr></table> SPIO: 94,3% (IC 95%: 91,9 a 96,7%) 99mTc + tinte: 93,5% (IC 95%: 91,0 a 96,0%) Concordancia SPIO & 99mTc + tinte: 94,5% (IC 95%: 92,1% a 96,9)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc + tinte	Det.	144	0	144	No det.	1	1	2	Total	145	1	146	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc + tinte	Det.	326	19	345	No det.	22	2	24	Total	348	21	369	Este estudio prospectivo multicéntrico demuestra que la técnica magnética con Sentimag no es inferior a la técnica estándar (coloide marcado con 99mTc + tinte) para la BSGC de mama. La técnica magnética no requiere el uso de material radiactivo regulado y evita los riesgos del colorante azul. También tiene el potencial de mejorar la programación de los procedimientos de BSGC, lo que beneficia tanto a los equipos quirúrgicos como a las pacientes.
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc + tinte	Det.	144	0	144																																										
	No det.	1	1	2																																										
	Total	145	1	146																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc + tinte	Det.	326	19	345																																										
	No det.	22	2	24																																										
	Total	348	21	369																																										

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
		Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> Proporción de pacientes en los que se detectan nodos con cada técnica sobre el total de pacientes. Margen de no-inferioridad (δ): 5% con respecto a la tasa de detección convencional (95%). <u>Tasa de detección, por nodos:</u> Proporción de nodos identificados con cada técnica sobre el total de nodos detectados. <u>Tasa de detección en positividad, por pacientes:</u> Proporción de pacientes con afectación ganglionar en las que se detectan nodos con cada técnica. <u>Tasa de detección en positividad, por nodos:</u> Proporción de ganglios positivos detectados con cada técnica sobre el total de nodos positivos totales. <u>Seguridad:</u> Efectos adversos observados y su relación con cada procedimiento de detección.	<u>Tasa de detección en positividad, por pacientes:</u> Proporción de pacientes con nodos positivos: 22/146 (15,1%) <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc+ tinte</td><td>Det.</td><td>21</td><td>0</td><td>21</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>21</td><td>1</td><td>22</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 95,5% (IC 95%: 86,8% a 100%) 99mTc + tinte: 95,5% (IC 95%: 86,8% a 100%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc + tinte, por pacientes: 100% <u>Tasa de detección en positividad (%), por nodos:</u> Proporción de nodos positivos: 25/369 (6,7%) <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc+ tinte</td><td>Det.</td><td>24</td><td>0</td><td>24</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>24</td><td>1</td><td>25</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 96% (IC 95%: 88,3% a 100%) Tc + tinte: 96% (IC 95%: 88,3% a 100%) Concordancia en positividad SPIO & Tc + tinte (%), por nodos: 100% Seguridad: Hipercoloración: 24 pacientes (16,3%), 23 de ellas relacionadas con el trazador magnético. Equimosis: 10 pacientes (6,8%) Dolor: 5 pacientes (3,4%) Desorden gastrointestinal: 3 pacientes (2%) Celulitis: 3 pacientes (2%) Isquemia en piel: 3 pacientes (2%) Desorden cardíaco: 3 pacientes (2%) Rash: 2 pacientes (1,4%) Eritema: 2 pacientes (1,4%) Otros: 14 pacientes (9,5%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc+ tinte	Det.	21	0	21	No det.	0	1	1	Total	21	1	22	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc+ tinte	Det.	24	0	24	No det.	0	1	1	Total	24	1	25	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc+ tinte	Det.	21	0	21																																										
	No det.	0	1	1																																										
	Total	21	1	22																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc+ tinte	Det.	24	0	24																																										
	No det.	0	1	1																																										
	Total	24	1	25																																										
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	CONCLUSIONES																																														
Douek, M. et al. 2014 La investigación fue premiada con una beca por parte de Endomagnetics Ltd, UK.	Objetivos: Evaluar no inferioridad de la técnica de localización magnética del GC, basada en dos dispositivos (una inyección subcutánea del trazador magnético Sienna+® y detección con magnetómetro manual SentiMag®), frente a la técnica estándar. Localización y periodo de realización: Reino Unido y Países Bajos, 2012.	Población: Pacientes con cáncer de mama (incluido el carcinoma ductal in situ) programadas para la BSGC, con estado axilar radiológicamente negativo. Pacientes con cáncer de mama masculino y las mujeres embarazadas se consideraron aptos siempre que estuvieran programados para someterse a una BSGC con radioisótopo. Se excluyeron aquellas pacientes con intolerancia o hipersensibilidad al hierro o dextrano, aquellas con contraindicación para recibir el radioisótopo en la BSGC, pacientes con enfermedad de sobrecarga de hierro, pacientes con marcapasos u otros dispositivos en la pared torácica y aquellas con intolerancia o hipersensibilidad al colorante azul patente en los centros en los que se utiliza de forma rutinaria. Prueba a estudio: - Inyección subcutánea retro-areolar intraoperatoria de 2 ml del marcador magnético Sienna+® tras la inducción de la anestesia, seguida de la localización de los ganglios linfáticos empleando la sonda magnética manual SentiMag. Prueba de comparación*: - Inyección de radioisótopo preoperatoria con o sin inyección de colorante azul intraoperatoria (Patent Blue V, Guerbet. Francia) seguido de localización mediante sonda gamma y confirmación visual.	Número de participantes: 161 pacientes. Una exclusión por falta de documentación Análisis de 160 pacientes (100% mujeres) 27-50 años: 31,9%; 51-69 años: 53,1%; 70+ años: 15%. - pTis: 8,8%; pT1: 51,2%; pT2: 32,5%; pT3: 4,3%; n.d.: 3,1% - ER+: 88,4%; HER2+: 10,3% Efectividad <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> <table> <tr> <th colspan="2"></th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th colspan="2"></th><th>Det.</th><th>No det.</th><th>Total</th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte</td><td>Det.</td><td>146</td><td>6</td><td>152</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>5</td><td>3</td><td>8</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>151</td><td>9</td><td>160</td></tr> </table> SPIO: 94,4% 99mTc ± tinte: 95,0% 99mTc: 90,6% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes [calculado]: 96,1% <u>Tasa de detección (%) por nodos:</u> <table> <tr> <th colspan="2"></th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th colspan="2">Det.</th><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc + tinte</td><td>Det.</td><td>268</td><td>29</td><td>297</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>55</td><td>52</td><td>107</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>323</td><td>81</td><td>404</td></tr> </table> SPIO: 79,9% 99mTc ± tinte: 73,5% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos [calculado]: 90,2%			SPIO					Det.	No det.	Total	99mTc ± tinte	Det.	146	6	152	No det.	5	3	8	Total	151	9	160			SPIO			Det.		No det.	Total		99mTc + tinte	Det.	268	29	297	No det.	55	52	107	Total	323	81	404	Este ensayo multicéntrico demuestra la viabilidad de la técnica magnética para la BSGC. Cuando se compara con la técnica estándar (coloide marcado con 99mTc + tinte), la técnica magnética no resulta inferior. Los datos también confirman que es seguro proceder con un ECA para validar la técnica magnética por sí sola, para evaluar la tasa de identificación magnética independiente y la morbilidad relacionada con el procedimiento.
		SPIO																																																
		Det.	No det.	Total																																														
99mTc ± tinte	Det.	146	6	152																																														
	No det.	5	3	8																																														
	Total	151	9	160																																														
		SPIO																																																
Det.		No det.	Total																																															
99mTc + tinte	Det.	268	29	297																																														
	No det.	55	52	107																																														
	Total	323	81	404																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	CONCLUSIONES																					
		Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> Proporción de pacientes con ganglios detectados usando cada técnica. Se consideró no inferioridad un límite superior del IC 95% igual o menor al 5% en favor de la técnica convencional. <u>Tasa de detección, por nodos:</u> proporción de ganglios detectados con la técnica estándar y con técnica magnética.	Tasa de detección en positividad (%), por pacientes: Proporción de pacientes con nodos positivos: 35/160 (22%) <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc+ tinte</td><td>Det.</td><td>33</td><td>1</td><td>34</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>33</td><td>2</td><td>35</td></tr> </tbody> </table> SPIO:94,3% 99mTc ± tinte: 97,1% Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 97,1% Seguridad 3 pacientes refirieron efectos adversos relacionados con el tinte. De ellas 2 fueron mancha azul sin reacción y una caída transitoria de la presión arterial durante la cirugía y rash.	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc+ tinte	Det.	33	1	34	No det.	0	1	1	Total	33	2	35	
Det.		SPIO																							
		No det.	Total																						
99mTc+ tinte	Det.	33	1	34																					
	No det.	0	1	1																					
	Total	33	2	35																					
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																									

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	CONCLUSIONES																																												
Ghilli, M. et al. 2017 Sysmex Europa ha proporcionado los trazadores magnéticos y el equipamiento de magnetómetro SentiMag® durante el tiempo del estudio	Objetivos: Investigar la no inferioridad de la técnica SentiMag® comparando la tasa de detección por paciente y por ganglios de los trazadores Sienna+® y coloide marcado con 99mTc para la localización del GC en pacientes con cáncer de mama. Localización y periodo de realización: Italia, 2012-2014. Se realizó en dos centros equipados con unidad de Medicina Nuclear y un tercer centro local sin Medicina Nuclear.	Población: Mujeres candidatas a biopsia de de GC, tras una evaluación clínica y de imagen axilar negativa. Se incluyó a aquellas pacientes con carcinoma infiltrante y CDIS en la biopsia preoperatoria con alta probabilidad de componente invasivo (CDIS de alto grado, CDIS asociado a bultos palpables o tumor invasivo sospechoso en la ecografía, CDIS extenso con indicación de mastectomía). Se excluyó a las pacientes con alergia al hierro o a los compuestos de dextrano, enfermedad de metabolismo del hierro, embarazo, marcapasos u otros dispositivos ferrosos cerca de la mama. Prueba a estudio: - Inyección subcutánea periareolar intraoperatoria del marcador magnético Sienna+® tras la inducción de la anestesia, seguida de la localización de los ganglios linfáticos mediante la sonda magnética manual SentiMag®. Prueba de comparación*: - Inyección peritumoral o subdermal de una dosis de radiofármaco (99mTc) preoperatoria, el día antes de la cirugía. Localización utilizando sonda gamma. Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por paciente:</u> proporción de pacientes con GC identificadas con las dos técnicas. Se consideró no inferioridad un límite superior del IC 95% igual o menor al 5% en favor de la técnica convencional <u>Tasa de detección por nodos</u> <u>Tasa de positividad, por paciente:</u> proporción de pacientes que presentan malignidad <u>Tasa de positividad, por nodos</u> <u>Concordancia</u>	Número de participantes: 199 pacientes. Seis exclusiones por problemas en la inyección de Sienna+®. Análisis de 193 pacientes (100% mujeres) - Edad: 61 años (DE = 12) - IMC: 25 (DE = 4) - pTis: 6%; pT1: 73%; pT2: 19%; pT3: 2% - ER+: 92%; PR+: 82%; HER+: 14% Efectividad: <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Det.</th><th colspan="4">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>187</td><td>4</td><td>191</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>189</td><td>4</td><td>193</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 97,9% (IC 95%: 95,9 a 99,9%) 99mTc: 99,0% (IC 95%: 97,5 a 100%) Concordancia SPIO & 99mTc (%), por pacientes: 187/191 (97,9%; IC 95%: 95,9 a 99,9%) <u>Tasa de detección (%) por nodos:</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Det.</th><th colspan="4">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>344</td><td>16</td><td>360</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>20</td><td>0</td><td>20</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>364</td><td>16</td><td>380</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 95,8% (IC 95%: 93,8 a 97,8%) 99mTc: 94,7% (IC 95%: 92,5 a 97,0%) Concordancia SPIO & 99mTc (%), por nodos: 95,6% (IC 95%: 93,4 a 97,7%) <u>Tasa de detección en positividad (%), por pacientes:</u> Proporción de pacientes con nodos positivos: 57/193 (29,5%)	Det.	SPIO				No det.	Total			99mTc	Det.	187	4	191	No det.	2	0	2	Total	189	4	193	Det.	SPIO				No det.	Total			99mTc	Det.	344	16	360	No det.	20	0	20	Total	364	16	380	El uso de SentiMag®/Sienna+® parece ser seguro, equivalente al radiofármaco. Aunque el coloide marcado con 99mTc sigue siendo la técnica estándar, la tasa de detección de SentiMag® parece adecuada. Presenta varias ventajas en comparación con otras técnicas alternativas. Ha demostrado ser fiable y, en determinados entornos, resuelve muchos problemas relacionados con las dificultades de los radiotrazadores, lo que permite tratar eficazmente a todas las pacientes con cáncer de mama.
Det.	SPIO																																															
	No det.	Total																																														
99mTc	Det.	187	4	191																																												
	No det.	2	0	2																																												
	Total	189	4	193																																												
Det.	SPIO																																															
	No det.	Total																																														
99mTc	Det.	344	16	360																																												
	No det.	20	0	20																																												
	Total	364	16	380																																												

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	CONCLUSIONES																																										
			<table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>54</td><td>2</td><td>56</td></tr><tr><td>No det.</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Total</td><td>55</td><td>2</td><td>57</td></tr></table> SPIO: 96,5% (IC 95%: 91,7 a 100%) 99mTc: 98,3% (IC 95%: 94,8 a 100%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc (%), por pacientes: 96,4%. <u>Tasa de detección en positividad (%)</u>, por nodos: Proporción de nodos positivos: 77/380 (20,2%) <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>68</td><td>4</td><td>72</td></tr><tr><td>No det.</td><td>5</td><td>0</td><td>5</td></tr><tr><td>Total</td><td>73</td><td>4</td><td>77</td></tr></table> SPIO: 94,8% (IC 95%: 89,9 a 99,9%) 99mTc: 93,5% (IC 95%: 88,0 a 99,0%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc (%), por nodos: 94,4%. Seguridad: Para un periodo de seguimiento medio de 5,9 meses Hipercoloración: 71 pacientes (47,3%), • Atenuación: 50 pacientes (70,4%) • Desvanecimiento: 15 pacientes (21,1%) • Sin cambios: 5 pacientes (7,1%) • Crecimiento: 1 paciente (1.4%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc	Det.	54	2	56	No det.	1	0	1	Total	55	2	57	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc	Det.	68	4	72	No det.	5	0	5	Total	73	4	77	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc	Det.	54	2	56																																										
	No det.	1	0	1																																										
	Total	55	2	57																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc	Det.	68	4	72																																										
	No det.	5	0	5																																										
	Total	73	4	77																																										
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
Houpeau, J. L. et al. 2016 El estudio ha recibido soporte económico por parte de Sysmex Europa	Objetivos: Evaluar la fiabilidad de la técnica de localización magnética (Sienna+®/Sentimag®) del GC en cáncer de mama comparada con la técnica convencional (radiofármaco ± tinte azul). Localización y periodo de realización: Francia, 2013.	Población: Pacientes mayores de 18 años con cáncer de mama invasivo o microinfiltrante comprobado histológicamente, cualquiera que sea el tipo histológico (cT0/cT1/cT2 hasta 5 cm). Análisis clínico y/o ecográfico axilar negativo y sin tratamiento previo (quimioterapia o neoadyuvante). Se excluyeron pacientes con cáncer de mama T3-T4 o con tumores multifocales, con intolerancia o hipersensibilidad a los componentes del dextrano o al colorante azul patente, aquellas que no podían recibir los radioisótopos, exceso crónico de hierro, marcapasos u otros dispositivos implantables cerca del pecho. Prueba a estudio: - Identificación del GC guiada con SPIO Sienna+® inyectadas justo después de la inducción de la anestesia y antes de la inyección del colorante azul patente, detección con magnetómatro Sentimag®. Prueba de comparación*: - Identificación mediante la técnica de inyección subareolar de 99mTc-Nanocis® el día antes de la cirugía. Se realizó una linfoescintigrafía alrededor de 2-3 horas después de la inyección del isótopo Detección del GC mediante sonda gamma. - Inyección de colorante azul intraoperatoria. o inspección visual. Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> proporción de pacientes con proceso exitoso de localización de GC con cada técnica. <u>Tasa de detección, por nodos:</u> proporción de nodos linfáticos localizados con cada técnica <u>Concordancia de detección, por paciente:</u> con técnica guiada por SPIO y convencional. <u>Concordancia de detección, por nodos:</u> con técnica guiada por SPIO y convencional.	Número de participantes: 115 pacientes. Siete exclusiones por desviación de protocolo o datos incompletos. Análisis de 108 pacientes (100% mujeres): Edad: 58 (rango = 29-79) IMC < 25: 44,4; IMC ≥ 25: 55,6 CDI: 88,9%; CLI: 8,3%; Otros: 2,8% ER+: 91,7%; PR+: 74,1% Capacidad de detección: <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> <table><tr><th rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>102</td><td>1</td></tr><tr><td>No det.</td><td>3</td><td>2</td></tr><tr><td>Total</td><td>105</td><td>3</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td>108</td></tr></table> *En 63 pacientes no se inyectó tinte azul SPIO: 97,2% (IC 95%: 92,1 a 99,4%) 99mTc ± tinte: 95,4% (IC 95%: 89,5 a 98,5%) 99mTc: 100% (IC 95%: 94,3 a 100%) Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 99,0% (IC 95%: 94,7% a 100,0%) <u>Tasa de detección (%) por nodos:</u> <table><tr><th rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc ± tinte</td><td>Det.</td><td>188</td><td>5</td></tr><tr><td>No det.</td><td>20</td><td>1</td></tr><tr><td>Total</td><td>208</td><td>6</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td>214</td></tr></table> SPIO [calculado]: 97,2% 99mTc ± tinte [calculado]: 90,2% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos: 97,4% (IC 95%: 94,1 a 99,2%) <u>Tasa de detección en positividad (%), por pacientes:</u> Proporción de pacientes con nodos positivos: 46/106 (43,4%)	Det.	SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	102	1	No det.	3	2	Total	105	3				108	Det.	SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte	Det.	188	5	No det.	20	1	Total	208	6				214	 Este ensayo multicéntrico muestra que la localización guiada con partículas magnéticas, en combinación con el magnetómetro Sentimag®, tiene un buen rendimiento en la identificación del GC y un perfil de seguridad aceptable. En línea con los resultados publicados anteriormente, aparece como un método factible y posible alternativa a los radiofármacos. Además, la concordancia entre el magnetómetro y los trazadores estándar es satisfactoria, y el estado del nodo no afecta al rendimiento de Sienna+®. Aunque todavía se necesitan mejoras técnicas, parece fácil de usar y es una alternativa interesante a los radioisótopos para la localización de GC. Resuelve las dificultades de suministro de isótopos desde los reactores nucleares, simplifica el flujo de trabajo preoperatorio y, por ello, apoya la introducción de la cirugía ambulatoria. Por lo tanto, esta técnica ofrece una solución para las instituciones que no disponen de unidades de Medicina Nuclear.
Det.	SPIO																																													
	No det.	Total																																												
99mTc ± tinte*	Det.	102	1																																											
	No det.	3	2																																											
	Total	105	3																																											
			108																																											
Det.	SPIO																																													
	No det.	Total																																												
99mTc ± tinte	Det.	188	5																																											
	No det.	20	1																																											
	Total	208	6																																											
			214																																											

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
			<table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc ± tinte</td><td>Det.</td><td>43</td><td>1</td><td>44</td></tr><tr><td>No det.</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td></tr><tr><td>Total</td><td>45</td><td>1</td><td>46</td></tr></table> SPIO: 97,8% (IC 95% 88,4 a 99,9%) 99mTc ± tinte: 96% (IC 95% 85,2 a 99,5%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 97,7% (IC 95%: 88,0% a 99,9%) Tasa de detección en positividad (%), por nodos: <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc ± tinte</td><td>Det.</td><td>53</td><td>1</td><td>54</td></tr><tr><td>No det.</td><td>7</td><td>0</td><td>7</td></tr><tr><td>Total</td><td>60</td><td>1</td><td>61</td></tr></table> SPIO [calculado]: 98,4% 99mTc ± tinte [calculado]: 88,5% Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos: 97,7% (IC 95%: 90,1% a 100,0%) Seguridad Efectos adversos registrados a los 30 días. Hiperpigmentación (marrón): 22 pacientes (20,4%).	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte	Det.	43	1	44	No det.	2	0	2	Total	45	1	46	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte	Det.	53	1	54	No det.	7	0	7	Total	60	1	61	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte	Det.	43	1	44																																										
	No det.	2	0	2																																										
	Total	45	1	46																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte	Det.	53	1	54																																										
	No det.	7	0	7																																										
	Total	60	1	61																																										
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
Karakatsanis, A. et al. 2016 Los autores declararon la ausencia de conflictos de interés.	Objetivos: Comparar, mediante un ensayo prospectivo multicéntrico, la equivalencia en la tasa de detección del GC guiada con SPIO frente a la técnica convencional (coloide marcado con 99mTc ± tinte) y describir la frecuencia y duración de la decoloración producida por los trazadores. Localización y periodo de realización: Suecia y Dinamarca, no informa de fechas.	Población: Pacientes mayores de 18 años, diagnosticadas de cáncer de mama o CDIS, con axila clínica y ultrasonográficamente negativa, candidatas a biopsia de GC. Se excluyeron aquellas pacientes con hipersensibilidad a los componentes de dextrano, hierro o Sienna+®, intolerancia al radioisótopo, exceso de hierro, embarazadas o pacientes con marcapasos o cualquier otro implante metálico cercano a la axila. Se excluyeron también pacientes con condiciones de salud mental que dificultaron el consentimiento informado. Prueba a estudio: - Inyección de 2 ml de Sienna+® diluidos en 3 ml de solución salina inyectados de forma subareolar posteriormente a la inducción de anestesia, seguido de un mensaje de 5 minutos. Detección con magnetómetro Sentimag®. Prueba de comparación*: - Inyección subareolar, subdérmica o subcutánea sobre del tumor, de radiofármaco (coloide marcado con 99mTc), generalmente, 40-60 mBq, el día previo o el mismo día de la cirugía. Adicionalmente, se inyectó tinte azul (1-2 ml de Patent Blue®) posterior a la anestesia. Detección con sonda gamma.	Número de participantes: 206 pacientes (100% mujeres) - Edad: 61,7 (60,1, 63,4) - IMC [mediana]: 25,4 (7,1) - pTis: 4,9%; pT1: 61,1%; pT2: 27,2%; pT3: 3,4%; No evaluado: 3,4% Efectividad <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> <table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>196</td><td>4</td><td>200</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>5</td><td>1</td><td>6</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>201</td><td>5</td><td>206</td></tr> </table> *En 79 pacientes se inyectó tinte azul SPIO: 97,6% (IC 95%: 94,1 a 99,1) En 63 pacientes no se inyectó tinte azul Tc ± tinte: 97,1% (IC 95: 93,5 a 98,8) Concordancia SPIO & Tc ± tinte (%), por pacientes: 98% (IC 95%: 94,6 a 99,3%) <u>Tasa de detección (%) por nodos:</u> <table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>353</td><td>15</td><td>368</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>23</td><td>12</td><td>35</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>376</td><td>27</td><td>403</td></tr> </table> SPIO: 93,3% (IC 95%: 90,3% a 95,5%) 99mTc ± tinte: 91,3% (IC 95%: 88,0% a 93,8%) Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos: 95,9% (IC 95%: 93,2% a 97,6%) <u>Tasa de detección en positividad (%), por pacientes:</u> Proporción de pacientes con nodos positivos: 54/206 (26,2%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	196	4	200	No det.	5	1	6	Total	201	5	206	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	353	15	368	No det.	23	12	35	Total	376	27	403	Este estudio demuestra la no inferioridad para el uso de técnicas de localización guiadas por SPIO, comparado con las técnicas convencionales en la detección del GC. Este nuevo método no muestra desventajas frente al abordaje habitual y es prometedor como alternativa efectiva en ausencia de servicio de Medicina Nuclear.
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	196	4	200																																										
	No det.	5	1	6																																										
	Total	201	5	206																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	353	15	368																																										
	No det.	23	12	35																																										
	Total	376	27	403																																										

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
		Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> proporción de pacientes con ganglios localizados con la técnica convencional (coloide marcado con 99mTc ± tinte) y con la técnica magnética. Margen de no-inferioridad (δ): 4% con respecto a la tasa de detección convencional (97%). <u>Tasa de detección, por nodos:</u> proporción de nodos identificados con cada técnica. <u>Tasa de positividad, por pacientes:</u> para cada una de las técnicas <u>Tasa de detección en positividad, por pacientes y por nodos:</u> para cada una de las técnicas. <u>Concordancia.</u>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>52</td><td>1</td><td>53</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>52</td><td>2</td><td>54</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 96,3% (IC 95%: 86,2% a 99,4%) 99mTc ± tinte: 98,1% (IC 95% 88,8% a 99,9%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 98,1% (IC 95%: 88,8% a 99,9%) <u>Tasa de detección en positividad (%), por nodos:</u> Proporción de nodos positivos: 68/403 (26,2%; IC 95%: 20,5 a 32,9) <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>60</td><td>3</td><td>63</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>2</td><td>3</td><td>5</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>62</td><td>6</td><td>68</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 91,2% (IC 95%: 81,1 a 96,4%) 99mTc ± tinte: 92,6% (IC 95%: 83,0% a 97,3%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos: 95,2% (IC 95%: 85,6% a 98,8%) Seguridad Hipercoloración Seguimiento 0-3 meses: 35,5% Seguimiento 1 año: 21% Seguimiento 15 meses: 8,6% Todas las mujeres con decoloración tuvieron actividad magnética comprobado con sonda.	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	52	1	53	No det.	0	1	1	Total	52	2	54	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	60	3	63	No det.	2	3	5	Total	62	6	68	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	52	1	53																																										
	No det.	0	1	1																																										
	Total	52	2	54																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	60	3	63																																										
	No det.	2	3	5																																										
	Total	62	6	68																																										

* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
Piñero-Madrona, A. et al.	Objetivos: Evaluar la no inferioridad de la localización guiada con SPIO SentiMag/Sienna+® comparado con prueba gamma en la detección del GC en pacientes de cáncer de mama con indicación de biopsia de GC. Localización y periodo de realización: España, 2013-2014. Estudio multicéntrico en 9 hospitales.	Población: Pacientes con cáncer de mama mayores de 18 años con biopsia de GC programada con axila clínica y radiológicamente negativa. Se excluyó a pacientes que habían recibido tratamiento neoadyuvante, intolerantes al hierro o dextrano, en aquellas en las que el radiofármaco estaba contraindicado, tenían desórdenes de concentración de hierro o llevaban marcapasos o implantes metálicos en la pared del tórax. Prueba a estudio: - Inyección subcutánea de 2 ml de SPIO (Sienna+®) diluidos en solución salina en el área subareolar tras la inducción de anestesia. En todos los casos se realizó un masaje posterior de 5 minutos. Localización transcutánea y tras la incisión con la sonda magnética SentiMag®. Prueba de comparación*: - Inyección de radiofármaco peritumoral o periareolar el día antes de la cirugía de biopsia del ganglio centinela. Localización con sonda gamma. - Inyección de tinte azul de metileno de acuerdo al protocolo de cada centro.	Número de participantes: 181 pacientes (180 mujeres), Edad: 59 (DE: 12); IMC: 27,2 (DE: 5,6) CDIS: 11,1%; CDI: 75,1%; CLI: 8,3%; Otros: 5% PR+: 72,4%; ER+: 81,8%; HER2+: 11,1% Efectividad <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> Transcutánea <table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>172</td><td>4</td><td>176</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>172</td><td>9</td><td>181</td></tr> </table> SPIO: 95% 99mTc ± tinte: 97,2% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 97,8% Intraoperatoria <table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>175</td><td>2</td><td>177</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>1</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>176</td><td>5</td><td>181</td></tr> </table> SPIO: 97,2% 99mTc ± tinte: 97,8% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 98,3% Ex vivo	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	172	4	176	No det.	0	5	5	Total	172	9	181	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	175	2	177	No det.	1	3	4	Total	176	5	181	Sentimag/Sienna+® demuestra no inferioridad frente al abordaje convencional para biopsia selectiva de GC y supone una alternativa sólida. Esto es de especial interés en aquellos hospitales sin servicio de Medicina Nuclear, profesionales y pacientes pueden beneficiarse de las mejoras en la logística con resultados equivalentes.
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	172	4	176																																										
	No det.	0	5	5																																										
	Total	172	9	181																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	175	2	177																																										
	No det.	1	3	4																																										
	Total	176	5	181																																										

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
		Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> proporción de pacientes con ganglios localizados con la técnica convencional (coloide marcado con 99mTc + tinte) y con la técnica magnética. Se analizó la tasa de detección transcutánea, intraoperatoria y ex vivo. Se consideró no inferioridad si se podía rechazar la hipótesis de superioridad de 5% o superior en técnica convencional al 95%. <u>Tasa de detección, por nodos:</u> proporción de nodos identificados con cada técnica, en nodos ex vivo. <u>Tasa de positividad, por pacientes:</u> para cada una de las técnicas, en nodos ex vivo. <u>Tasa de detección en positividad, por pacientes y por nodos:</u> para cada una de las técnicas, en intraoperatorio y ex vivo. <u>Concordancia.</u>	Número de participantes: 181 pacientes (180 mujeres), Edad: 59 (DE: 12); IMC: 27,2 (DE: 5,6) CDIS: 11,1%; CDI: 75,1%; CLI: 8,3%; Otros: 5% PR+: 72,4%; ER+: 81,8%; HER2+: 11,1% Efectividad <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> Transcutánea <table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>172</td><td>4</td><td>176</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>172</td><td>9</td><td>181</td></tr> </table> SPIO: 95% 99mTc ± tinte: 97,2% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 97,8% Intraoperatoria <table> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>175</td><td>2</td><td>177</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>1</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>176</td><td>5</td><td>181</td></tr> </table> SPIO: 97,2% 99mTc ± tinte: 97,8% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 98,3% Ex vivo	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	172	4	176	No det.	0	5	5	Total	172	9	181	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	175	2	177	No det.	1	3	4	Total	176	5	181	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	172	4	176																																										
	No det.	0	5	5																																										
	Total	172	9	181																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	175	2	177																																										
	No det.	1	3	4																																										
	Total	176	5	181																																										

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																															
			<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>177</td><td>1</td><td>178</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>177</td><td>4</td><td>181</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 97,8% 99mTc ± tinte: 98,3% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes: 99,4% <u>Tasa de detección (%) por nodos</u> Intraoperatoria <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>272</td><td>13</td><td>285</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>23</td><td>11</td><td>34</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>295</td><td>24</td><td>319</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 92,5% 99mTc ± tinte: 89,3% Concordancia SPIO & 99mTc + tinte (%), por nodos: 272/285 (95,4%) Ex vivo <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>260</td><td>17</td><td>277</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>32</td><td>12</td><td>44</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>292</td><td>29</td><td>321</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 91,0% 99mTc ± tinte: 86,3% Concordancia SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos: 93,9% <u>Tasa de detección en positividad (%)</u>, por pacientes: Proporción de pacientes con nodos positivos: 60/181 (33,1%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	177	1	178	No det.	0	3	3	Total	177	4	181	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	272	13	285	No det.	23	11	34	Total	295	24	319	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	260	17	277	No det.	32	12	44	Total	292	29	321	
Det.		SPIO																																																																	
		No det.	Total																																																																
99mTc ± tinte*	Det.	177	1	178																																																															
	No det.	0	3	3																																																															
	Total	177	4	181																																																															
Det.		SPIO																																																																	
		No det.	Total																																																																
99mTc ± tinte*	Det.	272	13	285																																																															
	No det.	23	11	34																																																															
	Total	295	24	319																																																															
Det.		SPIO																																																																	
		No det.	Total																																																																
99mTc ± tinte*	Det.	260	17	277																																																															
	No det.	32	12	44																																																															
	Total	292	29	321																																																															

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
			<table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mT± tinte*</td><td>Det.</td><td>52</td><td>1</td><td>53</td></tr><tr><td>No det.</td><td>3</td><td>4</td><td>7</td></tr><tr><td>Total</td><td>55</td><td>5</td><td>60</td></tr></table> SPIO: 55/60 (91,6%) 99mTc ± tinte: 53/60 (88,3%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por pacientes [calculado]: 52/53 (98,1%) <u>Tasa de detección en positividad (%), por nodos</u> <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc ± tinte*</td><td>Det.</td><td>65</td><td>2</td><td>67</td></tr><tr><td>No det.</td><td>4</td><td>5</td><td>9</td></tr><tr><td>Total</td><td>69</td><td>7</td><td>76</td></tr></table> SPIO: 69/76 (90,8%) 99mTc + tinte: 67/76 (88,2%) Concordancia en positividad SPIO & 99mTc ± tinte (%), por nodos [calculado]: 65/67 (97%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mT± tinte*	Det.	52	1	53	No det.	3	4	7	Total	55	5	60	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc ± tinte*	Det.	65	2	67	No det.	4	5	9	Total	69	7	76	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mT± tinte*	Det.	52	1	53																																										
	No det.	3	4	7																																										
	Total	55	5	60																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc ± tinte*	Det.	65	2	67																																										
	No det.	4	5	9																																										
	Total	69	7	76																																										
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
Rubio, I. T. et al, 2015 Sysmex Europa proporcionó el trazador magnético SiennaXP para realizar el estudio.	Objetivos: Investigar el uso de trazador con SPIO para la detección del GC comparado con el método convencional de radioisótopo en pacientes con axila clínicamente negativa. Localización y periodo de realización: España, 2013-2014.	Población: Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama con axila clínicamente negativa (Tis, T1-T3). Se excluyeron pacientes con hipersensibilidad o intolerancia al hierro o dextrano, con enfermedad de sobrecarga de hierro, marcapasos u otros dispositivos implantables en el pecho o embarazadas. Prueba a estudio: - Inyección de 2 ml de SPIO (Sienna+®, Endomagnetics Ltd, UK) diluidos en 3 ml de solución salina, seguidos de un masaje de 5 minutos para permitir la migración del trazador hacia los nodos linfáticos. La detección se realizó con magnetómetro manual (Sentimag®, Endomagnetics Ltd, UK). Prueba de comparación*: - Inyección subareolar de 4.0 mCi (148 Mbq) de 99mTc-nanocoloide (Nanocoll, Amersham, UK) el día previo a la intervención, se realizó una limfocintigrafía y un SPECT-TC de acuerdo con el protocolo habitual (el personal de cirugía estuvo cegado a la limfocintigrafía). Localización con sonda gamma. Resultados analizados: Tasa de detección: proporción de pacientes con ganglios localizados con la técnica convencional y con la técnica magnética. Margen de no-inferioridad (δ): 5% con respecto a la tasa de detección convencional (95%). Concordancia Tasa de detección en positividad: por pacientes y por nodos. Tasa de GC positivos no localizados: Aquellas pacientes no identificadas con la técnica convencional y técnica magnética que sí presentaron ganglios con metástasis.	Número de participantes: 120 pacientes (100% mujeres): - Edad: 64,5 (rango = 32-89); - CDIS: 10%; CDI: 72%; CLI: 10%; Otros: 8% - ER+: 90,8%; PR+: 81,6%; HER2+: 6,7% Efectividad: En 2 pacientes no se observó migración a los canales linfáticos <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc*</td><td>Det.</td><td>111</td><td>2</td><td>113</td></tr><tr><td>No det.</td><td>5</td><td>0</td><td>5</td></tr><tr><td>Total</td><td>116</td><td>2</td><td>118</td></tr></table> SPIO: 98,3% 99mTc: 95,7% Concordancia SPIO & 99mTc (%), por pacientes: 98,2% <u>Tasa de detección (%) por nodos:</u> SPIO: 91,9% 99mTc: 80,1% No es posible calcular la concordancia <u>Tasa de detección en positividad (%), por pacientes:</u> Proporción de pacientes con nodos positivos: 36/118 (30,5%) <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc*</td><td>Det.</td><td>32</td><td>1</td><td>33</td></tr><tr><td>No det.</td><td>2</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td>Total</td><td>34</td><td>2</td><td>36</td></tr></table> SPIO: 94,4% 99mTc: 91,7% Concordancia en positividad SPIO & 99mTc (%), por pacientes [calculada]: 32/36 (96,9%) Seguridad: No se observaron reacciones alérgicas en la inyección de SPIO. Hipercoloración: 20 pacientes (19%), empezó a desvanecerse a los 6 meses	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc*	Det.	111	2	113	No det.	5	0	5	Total	116	2	118	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc*	Det.	32	1	33	No det.	2	1	3	Total	34	2	36	Este ensayo prospectivo demuestra la viabilidad de la técnica magnética para BSGC en cáncer de mama. Los resultados de detección son equivalentes a la técnica de radioisótopo y puede realizarse con la fiabilidad debida.
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc*	Det.	111	2	113																																										
	No det.	5	0	5																																										
	Total	116	2	118																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc*	Det.	32	1	33																																										
	No det.	2	1	3																																										
	Total	34	2	36																																										

* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.

* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																									
Rubio, I. T. et al, 2020 Sysmex Europa proporcionó el trazador magnético SiennaXP para realizar el estudio.	Objetivos: Evaluar la no inferioridad de la detección de GC guiada con SPIO utilizando diferentes dosis (1 ml; 1,5 ml; 2 ml) del trazador magnético SiennaXP (Magtrace®) comparado con la técnica convencional y la presencia de hipercoloración posterior a la intervención. Localización y periodo de realización: España, 2016-2018.	Población: Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama con axila clínicamente negativa (cT1-T3 N0) con planificación para cirugía de conservación de mama y BSGC. Se excluyeron pacientes con hipersensibilidad o intolerancia al hierro o dextrano, con enfermedad de sobrecarga de hierro, marcapasos u otros dispositivos implantables en el pecho o embarazadas. Prueba a estudio: - Inyección subareolar de 1 ml; 1,5 ml o 2 ml de SPIO (SiennaXP, Endomagnetics Ltd, UK), seguidos de un masaje de 5 minutos para permitir la migración del trazador hacia los nodos linfáticos. La detección se realizó con magnetómetro manual (Sentimag®, Endomagnetics Ltd, UK) Prueba de comparación*: - Inyección subareolar de 4.0 mCi de 99mTc nanocoloide (Nanocoll, Amersham, UK) diluido en 0,2 cm de solución salina el día previo a la intervención. Localización con sonda gamma.	Número de participantes: 135 pacientes (100% mujeres): <table><tr><th></th><th>1 ml (n=45)</th><th>1,5 ml (n=45)</th><th>2 ml (n=45)</th></tr><tr><td>Edad</td><td>59,1</td><td>63,1</td><td>64,3</td></tr><tr><td>IMC</td><td>25,8</td><td>27,4</td><td>26,9</td></tr><tr><td>CDI</td><td>53,3%</td><td>51,1%</td><td>33,3%</td></tr><tr><td>CDI+CDIS</td><td>33%</td><td>31,1%</td><td>46,7%</td></tr><tr><td>CLI</td><td>13,3%</td><td>17,7%</td><td>6,7%</td></tr><tr><td>ER+</td><td>97,75%</td><td>91,1%</td><td>88,9%</td></tr><tr><td>PR+</td><td>88,8%</td><td>77,8%</td><td>80%</td></tr><tr><td>HER2+</td><td>6,7%</td><td>6,7%</td><td>4,4%</td></tr></table> Efectividad: <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> 1 ml SiennaXP vs. 99mTc <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr><tr><th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr><tr><td rowspan="3">99mTc*</td><td>Det.</td><td>43</td><td>1</td><td>44</td></tr><tr><td>No det.</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Total</td><td>44</td><td>1</td><td>45</td></tr></table> SPIO: 97,8% 99mTc: 97,8% Concordancia SPIO & 99mTc (%), por pacientes [calculada]: 95,6% Proporción de pacientes con nodos positivos: 8/45 (17,8%) 1,5 ml SiennaXP vs. 99mTc		1 ml (n=45)	1,5 ml (n=45)	2 ml (n=45)	Edad	59,1	63,1	64,3	IMC	25,8	27,4	26,9	CDI	53,3%	51,1%	33,3%	CDI+CDIS	33%	31,1%	46,7%	CLI	13,3%	17,7%	6,7%	ER+	97,75%	91,1%	88,9%	PR+	88,8%	77,8%	80%	HER2+	6,7%	6,7%	4,4%	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc*	Det.	43	1	44	No det.	1	0	1	Total	44	1	45	La detección guiada con dosis de 1 ml; 1,5 ml y 2 ml de SiennaXP ha mostrado no inferioridad en la identificación de GC, comparada con la técnica guiada con radiofármaco. Adicionalmente, la dosis de 1 ml reduce significativamente la hiperpigmentación en la piel, aunque la mayoría de las pacientes no lo encuentran como un problema.
	1 ml (n=45)	1,5 ml (n=45)	2 ml (n=45)																																																										
Edad	59,1	63,1	64,3																																																										
IMC	25,8	27,4	26,9																																																										
CDI	53,3%	51,1%	33,3%																																																										
CDI+CDIS	33%	31,1%	46,7%																																																										
CLI	13,3%	17,7%	6,7%																																																										
ER+	97,75%	91,1%	88,9%																																																										
PR+	88,8%	77,8%	80%																																																										
HER2+	6,7%	6,7%	4,4%																																																										
Det.		SPIO																																																											
		No det.	Total																																																										
99mTc*	Det.	43	1	44																																																									
	No det.	1	0	1																																																									
	Total	44	1	45																																																									

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
		Resultados analizados: • <u>Tasa de detección</u>: proporción de pacientes con ganglios localizados con la técnica convencional y con la técnica magnética para cada nivel de dosificación. Margen de no-inferioridad (δ): 10% con respecto a la tasa de detección convencional (95,7%), determinado en un estudio previo. • <u>Concordancia</u> • <u>Resultados Reportados por Pacientes</u>: EORTC QoL C-30 y cuestionario para medir sus percepciones sobre la hipercoloración.	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc*</td><td>Det.</td><td>42</td><td>1</td><td>43</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>2</td><td>1</td><td>2</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>44</td><td>1</td><td>45</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 97,8% 99mTc: 95,6% Concordancia SPIO & 99mTc (%), por pacientes [calculada]: 97,6% Proporción de pacientes con nodos positivos: 7/45 (15,6%) 2 ml SiennaXP vs. 99mTc <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc*</td><td>Det.</td><td>45</td><td>0</td><td>45</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>45</td><td>0</td><td>45</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 100% 99mTc: 100% Concordancia SPIO & 99mTc (%), por pacientes [calculada]: 100% Proporción de pacientes con nodos positivos: 7/45 (15,6%) Seguridad: Hipercoloración (1 mes después): <u>Reportada por pacientes (118 respondieron cuestionario):</u> General: 83 pacientes (70,3%) 1 ml: 26 pacientes (61,9%) 1,5 ml: 22 pacientes (64,7%) 2 ml: 35 pacientes (83,3%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc*	Det.	42	1	43	No det.	2	1	2	Total	44	1	45	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc*	Det.	45	0	45	No det.	0	0	0	Total	45	0	45	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc*	Det.	42	1	43																																										
	No det.	2	1	2																																										
	Total	44	1	45																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc*	Det.	45	0	45																																										
	No det.	0	0	0																																										
	Total	45	0	45																																										
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																					
Taruno, K. et al. 2019. Los autores declararon la ausencia de conflictos de interés.	Objetivos: Evaluar el uso de partículas magnéticas (Resovist®) conjuntamente con el magnetómetro manual para la localización del GC en cáncer de mama, comparado con los métodos convencionales (coloide marcado con 99mTc y tinte azul). Localización y periodo de realización: Japón, 2016-2018.	Población: Mujeres adultas mayores de 20 años con cáncer de mama candidatas a BSGC, con axila clínicamente negativa. Se excluyeron pacientes con intolerancia o hipersensibilidad a componentes de hierro, carbodextrano, embarazadas o en lactancia, mujeres con marcapasos y otros dispositivos metálicos en el pecho, implantes mamarios, insuficiencia renal e insuficiencia hepática. Prueba a estudio: - Inyección de Resovist de 1mL de solución, el material inyectado contenía ferucarbotran 540 mg/mL (27,9 mg/mL de hierro), compuesto por un átomo de oxígeno y carboxydextran cubierto de hierro. Tras la inducción de anestesia, se localizó la señal magnética con un magnetómetro manual desarrollado en el departamento de ingeniería de la Universidad de Tokio. Prueba de comparación*: - Administración de radiofármaco, se utilizó el kit Tcne Phytate (2,9 mg de ácido fítico, 2-8mL de 99mTc y 111 MBq de 99mTc). La detección de señal con el radioisótopo no se describió. - Inyección posterior a la anestesia de 2mL de tinte azul carmín de forma subcutánea. Resultados analizados: <u>Tasa de detección:</u> Proporción de pacientes con GC localizado en ambas técnicas. Se consideró no inferior cualquier valor por encima de 9%, con respecto a la tasa de detección convencional (97%). <u>Concordancia.</u>	Número de participantes: 220 pacientes. Diez exclusiones por abandono y fallos intraoperatorios. Análisis de 210 pacientes (100% mujeres): - Edad: 57 (rango = 33-94); - IMC: 21.95 (rango: 16.2-37) - pTis: 18%; T1: 45%; T2: 36%; T3:1%; T4b: 0% Efectividad: Efectividad <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> Se incluyeron 210 pacientes en el análisis estadístico. <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc + tinte</td><td>Det.</td><td>198</td><td>8</td><td>206</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>1</td><td>3</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>199</td><td>11</td><td>210</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 94,8% 99mTc + tinte: 98,1% Concordancia SPIO & 99mTc + tinte (%), por pacientes: 96,1% Seguridad: Hiperpigmentación: 22 pacientes (10,5%) después de 1 mes del procedimiento.	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc + tinte	Det.	198	8	206	No det.	1	3	4	Total	199	11	210	La identificación del GC utilizando el trazador magético Resovist y el magnetómetro manual puede ser considerada una técnica equivalente a la convencional. Este método no utiliza isótopos radiactivos y no requiere un área de Medicina Nuclear, puede ser implementado de forma segura sin restricciones organizativas.
Det.		SPIO																							
		No det.	Total																						
99mTc + tinte	Det.	198	8	206																					
	No det.	1	3	4																					
	Total	199	11	210																					

* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
Thill, M. et al. 2014 El autor principal ha recibido honorarios por consultoría y participación en ponencias organizadas por Sysmex Europa.	Objetivos: Verificar la no inferioridad de la técnica de localización magnética utilizando SPIO (Sienna+®) frente al método convencional de uso de radiofármaco para la localización magnética del GC en cáncer de mama. Localización y periodo de realización: Alemania, 2012-2013.	Población: Pacientes con cáncer de mama invasivo (T1-T3) o CDIS con axila clínica y ultrasonográficamente negativa, previstas para BSGC. Se excluyeron pacientes con alergias al hierro y componentes de dextrano, sobrecarga de hierro, marcapasos u otros implantes metálicos, embarazadas o en periodo de lactancia. Prueba a estudio: - Inyección de 2 ml de Sienna+® diluidos en 5 ml de suero salino, tras la inducción de anestesia, seguido de un masaje de 5 minutos para promover la migración del trazador. Detección con magnetómetro Sentimag®. Prueba de comparación*: - Inyección de 99mTc en albumina humana (Nanocoll®) perioareolarmente o peritumoral seguido de linfocintigrafía preoperatoria un día o dos previos a la intervención quirúrgica. Localización empleando sonda gamma. Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> Proporción de pacientes en las que se detectan GC. Margen de no-inferioridad (δ): 5% con respecto a la tasa de detección convencional (97%). <u>Tasa de detección, por nodos:</u> Proporción del total de nodos localizados con cada técnica. <u>Tasa de positividad:</u> Proporción de pacientes patológicamente positivas. <u>Concordancia.</u>	Número de participantes: 150 pacientes (100% mujeres): Edad: 57,6 años (rango = 29 a 85) IMC: 25,3 kg/m² (17,1 a 46,9) pTis: 12,6%; pT1: 62,6%; pT2: 23,3%; pT3: 1,3% ER+: 89,3%; PR+: 83,3%; HER2+: 8,7% Efectividad: <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>145</td><td>1</td><td>146</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>2</td><td>2</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>147</td><td>3</td><td>150</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 98,0% (IC 95%: 94,8 a 99,4%) 99mTc: 97,3% (IC 95%: 93,9 a 99,1%) Concordancia SPIO & 99mTc (%), por pacientes: 99,3%; (IC 95% 96,8 a 99,9%) <u>Tasa de detección (%) por nodos:</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>263</td><td>4</td><td>267</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>20</td><td>4</td><td>24</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>283</td><td>8</td><td>291</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 97,3% (IC 95%: 94,9 a 98,7%) 99mTc: 91,8% (IC 95%: 88,2 a 94,5%) Concordancia SPIO & 99mTc (%), por nodos: 98,5% (IC 95%: 96,5 a 99,5%) <u>Tasa de detección en positividad (%), por pacientes:</u> Proporción de pacientes con nodos positivos: 34/150 (22,6%)	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc	Det.	145	1	146	No det.	2	2	4	Total	147	3	150	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc	Det.	263	4	267	No det.	20	4	24	Total	283	8	291	Este ensayo proporciona resultados acerca de la facilidad de uso de la técnica magnética, pudiendo ser practicada de forma segura y con resultados equivalentes al método convencional. Además, la técnica magnética puede ser implementada de forma sencilla en la rutina de los centros, con un preoperatorio que puede terminar siendo un estándar.
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc	Det.	145	1	146																																										
	No det.	2	2	4																																										
	Total	147	3	150																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc	Det.	263	4	267																																										
	No det.	20	4	24																																										
	Total	283	8	291																																										

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																										
			<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>31</td><td>2</td><td>33</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>31</td><td>3</td><td>34</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 97,1% (IC 95% 87,1 a 99,7%) 99mTc: 91,2% (IC 95%: 78,3 a 97,5%) Concordancia de positividad (%), por pacientes: 100% Tasa de detección en positividad (%), por nodos: <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">Det.</th><th colspan="3">SPIO</th></tr> <tr> <th>No det.</th><th>Total</th><th></th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">99mTc</td><td>Det.</td><td>41</td><td>0</td><td>41</td></tr> <tr> <td>No det.</td><td>2</td><td>2</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Total</td><td>43</td><td>2</td><td>45</td></tr> </tbody> </table> SPIO: 95,6% (IC 95%: 86,5 a 99,1%) 99mTc: 91,1% (IC 95%: 80,2 a 96,9%) Concordancia de positividad (%), por nodos: 95,3% Seguridad: No se notificaron efectos adversos.	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc	Det.	31	2	33	No det.	0	1	1	Total	31	3	34	Det.		SPIO			No det.	Total		99mTc	Det.	41	0	41	No det.	2	2	4	Total	43	2	45	
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc	Det.	31	2	33																																										
	No det.	0	1	1																																										
	Total	31	3	34																																										
Det.		SPIO																																												
		No det.	Total																																											
99mTc	Det.	41	0	41																																										
	No det.	2	2	4																																										
	Total	43	2	45																																										
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.																																														

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																
Lorek, A. et al. 2019. No se incluye ninguna declaración de intereses.	Objetivos: Evaluar las complicaciones tras la BSGC en pacientes con cáncer de mama utilizando el método de localización magnética con SentiMag®. Localización y periodo de realización: Polonia, 2014-2017.	Población: Pacientes con cáncer de mama con axila clínicamente negativa que asistieran a las consultas de seguimiento tras haber realizado el procedimiento de BSGC en combinación con una escisión local amplia, una mastectomía simple, o de forma independiente empleando la técnica magnética con SentiMag® en el periodo de estudio. Prueba a estudio: • Inyección de Sienna+® de 2 ml diluida en 3 ml de suero fisiológico, administrada bajo la areola. Localización intraoperatoria con la sonda Sentimag®. Resultados analizados: • <u>Parestesia</u> o cualquier alteración sensorial en forma de parestesia, incluyendo hiperestesia en la piel del brazo. • <u>Restricción de la amplitud de movimiento</u> en extremidades superiores. • <u>Linfedema</u>. • <u>Hipercoloración/decoloración</u> de la piel del pecho.	Número de participantes: 303 pacientes (100% mujeres): • Edad: 61 (rango = 30-88); • CDIS: 91,7%; CDI: 9,2% Efectividad: <u>Parestesia</u>: 12 pacientes. <u>Linfedema</u>: 9 pacientes. <u>Restricción de amplitud de movimiento</u>: 9 pacientes <table><tr><th></th><th>Ganglios extraídos (media)</th><th>Escisión local + BSGC</th><th>Mastec-tomía + BSGC</th></tr><tr><td>Parestesia</td><td>5,08</td><td>3</td><td>9</td></tr><tr><td>Linfedema</td><td>7,33</td><td>2</td><td>7</td></tr><tr><td>Restricción amplitud</td><td>5,55</td><td>3</td><td>6</td></tr></table> <u>Hipercoloración</u>. 47 pacientes (15,5%) dos meses tras la intervención. Tras el periodo de seguimiento de 30 meses, la hiperpigmentación persistía en 11 pacientes. El tiempo medio para la desaparición fue aproximadamente 18 meses.		Ganglios extraídos (media)	Escisión local + BSGC	Mastec-tomía + BSGC	Parestesia	5,08	3	9	Linfedema	7,33	2	7	Restricción amplitud	5,55	3	6	SentiMag® es un método seguro de identificación del GC en el cáncer de mama y presenta un bajo riesgo de complicaciones. La tasa de complicaciones aumenta con el número de ganglios linfáticos extraídos y la extensión de la cirugía. La posibilidad de que se produzcan decoloraciones temporales en la piel debería comunicarse a las pacientes explícitamente antes de la cirugía.
	Ganglios extraídos (media)	Escisión local + BSGC	Mastec-tomía + BSGC																	
Parestesia	5,08	3	9																	
Linfedema	7,33	2	7																	
Restricción amplitud	5,55	3	6																	

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Vural, V. et al. 2020. Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés.	Objetivos: Evaluar la factibilidad de la nueva técnica de localización magnética (Sentimag®/Sienna+®) en pacientes con diagnóstico temprano de cáncer de mama. Localización y periodo de realización: Turquía, 2013-2017.	Población: Pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos, T0-T2 con axila clínica, histológica y radiológicamente negativa candidatas a BSGC. Se excluyeron pacientes en estadios más avanzados (T3-T4), con hipersensibilidad al hierro o dextrano, con marcapasos o dispositivos metálicos. Prueba a estudio: - Inyección retroareolar o peritumoral del marcador magnético Sienna+ (2 ml) al menos 20 minutos antes de la cirugía. Localización de los ganglios linfáticos mediante la sonda magnética manual SentiMag®. - En algunas pacientes la inyección de SPIO se realizó en una consulta previa. Resultados analizados: <u>Tasa de detección, por pacientes:</u> Proporción de pacientes en los que se detectan nodos. <u>Número de nodos extraídos.</u> <u>Efectos adversos.</u>	Número de participantes: 143 pacientes. Una exclusión por datos insuficientes. Análisis de 104 pacientes (100% mujeres) - Edad: 51 (rango = 34-82); - pT1: 85,7%; pT2: 12,24%; pT3: 2,04% Efectividad: <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> 103/104 (99%; IC 95%: 97,1% a 100%). Se observó un fallo en la identificación del GC. <u>Número de nodos extraídos:</u> Mediana: 2 (rango = 0-4) Proporción de pacientes con nodos positivos: 30/104 (26,5%; IC 95%: 21,9% a 39,1%). Seguridad: Hiperpigmentación: 22 pacientes (20,4%) Después del seguimiento de 2 años, en 5 pacientes el área permaneció hiperpigmentado.	La técnica magnética puede ser una alternativa a la técnica estándar, especialmente en las unidades de mama en las que no se dispone de una unidad de Medicina Nuclear. Además, esta técnica se puede aplicar rápidamente a la rutina diaria, pudiendo minimizar la preparación preoperatoria. Se necesitan más estudios que demuestren la eficacia, para convertirse en el estándar de mantenimiento de la técnica. Antes de esto, podría ser más apropiado aplicar esta técnica sólo a las pacientes que se someterán a una mastectomía, dado que el problema de la pigmentación puede no ser bien tolerado en algunas pacientes.

REF.	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																					
Wärnberg, F. et al. 2019. Los autores no realizan una declaración de conflictos de interés.	Objetivos: Comparar la tasa de manchas e hiperpigmentación en la piel después de las inyecciones retroareolares y peritumorales y cómo las diferentes técnicas de inyección se relacionan con el resultado cosmético experimentado por las pacientes en las que se localizó el GC mediante técnica magnética. También se evaluaron las tasas de detección y el número de GC extraídos. Localización y periodo de realización: Suecia, 2014-2017.	Población: Se incluyeron pacientes en las que se había realizado la localización del GC con SPIO. Se analizaron pacientes en las que se realizó cirugía conservadora y mastectomía. Prueba a estudio: • Inyección retroareolar del marcador magnético Sienna+ (2 ml) al menos 20 minutos antes de la cirugía. Localización de los ganglios linfáticos mediante la sonda magnética manual SentiMag®. • Inyección peritumoral del marcador magnético Sienna+ (2 ml) al menos 20 minutos antes de la cirugía. Localización de los ganglios linfáticos mediante la sonda magnética manual SentiMag®. • En algunas pacientes la inyección de SPIO se realizó en una consulta previa (hasta 4 semanas antes de la cirugía). Resultados analizados: • <u>Hipercoloración:</u> Tamaño de la mancha, intensidad, resultados reportados por las pacientes sobre el impacto estético. Únicamente en pacientes con cirugía conservadora. • <u>Tasa de detección:</u> Proporción de pacientes con GC localizados con las dos técnicas de inyección	Número de participantes: 337 pacientes (100% mujeres), se realizaron 340 intervenciones. Características basales a nivel de intervención: <table><tr><td></td><td>Retro (n=177)</td><td>Peri (n=163)</td></tr><tr><td>Edad (media, rango)</td><td>63,7 (32-89)</td><td>63,0 (84-82)</td></tr><tr><td>IMC (media, rango)</td><td>27,6 (17-42)</td><td>26,7 (18-42)</td></tr><tr><td>CDI (%)</td><td>70,1%</td><td>79,5%</td></tr><tr><td>CLI (%)</td><td>14,1%</td><td>12,8%</td></tr><tr><td>CDIS/CLIS (%)</td><td>9,6%</td><td>3,8%</td></tr><tr><td>Otro (%)</td><td>6,2%</td><td>3,8%</td></tr></table> Efectividad: <u>Tasa de detección (%) por pacientes:</u> Retroareolar: 98,3% Peritumoral: 97,4% Seguridad: Se evaluó únicamente en pacientes con cirugía conservadora. <u>Retroareolar</u> Hiperpigmentación a los 6 meses 107 pacientes en seguimiento 65,4% con hiperpigmentación Importancia estética (Likert 1-5): 1,3 Hiperpigmentación a los 36 meses 104 pacientes en seguimiento 46,2% con hiperpigmentación Importancia estética (Likert 1-5): 0,2 <u>Peritumoral</u> Hiperpigmentación a los 6 meses 147 pacientes en seguimiento 34% con hiperpigmentación Importancia estética (Likert 1-5): 0,5 Hiperpigmentación a los 36 meses 117 pacientes en seguimiento 9,4% con hiperpigmentación Importancia estética (Likert 1-5): 0,1		Retro (n=177)	Peri (n=163)	Edad (media, rango)	63,7 (32-89)	63,0 (84-82)	IMC (media, rango)	27,6 (17-42)	26,7 (18-42)	CDI (%)	70,1%	79,5%	CLI (%)	14,1%	12,8%	CDIS/CLIS (%)	9,6%	3,8%	Otro (%)	6,2%	3,8%	El uso de SPIO es como trazador muestra resultados comparables a los de la técnica dual estándar. Sus ventajas radican en la flexibilidad que proporciona cuando el acceso al isótopo es difícil. Se espera que el perfeccionamiento de la técnica conduzca a resultados óptimos y resuelva los problemas de compatibilidad con el seguimiento por resonancia magnética, lo que ofrece la posibilidad de un nuevo estándar en el mapeo axilar del cáncer de mama.
	Retro (n=177)	Peri (n=163)																							
Edad (media, rango)	63,7 (32-89)	63,0 (84-82)																							
IMC (media, rango)	27,6 (17-42)	26,7 (18-42)																							
CDI (%)	70,1%	79,5%																							
CLI (%)	14,1%	12,8%																							
CDIS/CLIS (%)	9,6%	3,8%																							
Otro (%)	6,2%	3,8%																							

Anexo 6. Perfil de Evidencia GRADE

EVALUACIÓN DE CONFIANZA GRADE							Nº DE PACIENTES		EFECTO		CALIDAD
Nº DE ESTUDIOS	DISEÑO DE ESTUDIO	RIESGO DE SESGO	INCONSISTENCIA	EVIDENCIA INDIRECTA	IMPRECISIÓN	SESGO PUBLICACIÓN	SPIO	99mTc ± Tinte*	RELATIVO (IC 95%)	ABSOLUTO (IC 95%)	
Tasa de detección											
10	10 ECNA pruebas diagnósticas	serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	1475/1517 (97,23%)	1478/1517 (97,43%)	DR -0,00 (-0,01 a 0,01)	90 más con 99mTc por 100.000 (de 1130 menos a 940 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Concordancia											
10	10 ECNA pruebas diagnósticas	serio	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio ^b	1424/1451 (98,14%)		P 98,72% (98,03 a 99,42%)	98.720 por 100.000 (de 98.030 a 99.420)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
Concordancia en positividad											
8	8 ECNA pruebas diagnósticas	serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio ^b	321/330 (97,27%)		P 97,48% (95,79 a 99,16%)	97.480 por 100.000 son identificadas simultáneamente (de 95.790 a 99.160)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Tasa de GC positivos no localizados											
8	8 ECNA pruebas diagnósticas	serio	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	22/358 (6,14%)	21/358 (5,86%)	DR 0,05 (-0,03 a 0,04)	560 más FP con SPIO por 100.000 (de 2570 menos a 3700 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
^a Heterogeneidad I ² superior al 25%.											
^b No se realizó el test de Egger para esta variable.											
ECNA: Ensayo Clínico No Aleatorizado.											
* La abreviatura 99mTc hace referencia únicamente al isótopo Tecnecio-99m. En esta tabla se ha utilizado esta abreviatura para hacer la técnica guiada por radiotrazador en su conjunto.											

Anexo 7. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de las pacientes

REFERENCIA RESUMIDA	TÍTULO	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
Amir, E. et al. 2012	Benefits and harms of detecting clinically occult breast cancer	No corresponde intervención
Paim, CR. et al. 2008	Postlymphadenectomy complications and quality of life among breast cancer patients in Brazil	No corresponde población

