

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: Las recomendaciones de la <i>American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist</i> mencionan que en aquellos casos donde la prueba de inmunohistoquímica (IHQ) sea dudosa definida como una prueba de dos cruces (++) se debe proceder con una prueba de confirmación por Hibridación In Situ (HIS). Esta recomendación no especifica al tipo de método de HIS a utilizar, sino que, da libertad al método disponible y a los nuevos métodos que se puedan desarrollar (87,107).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama con un resultado 2+ (inequívoco o indeterminado) en la prueba de inmunohistoquímica (IHQ), considerar realizar una prueba confirmatoria de hibridación in situ (HIS).</p>
<p>Evidencia: Perou y Sorlie mostraron que el cáncer de mama podría ser clasificado en diferentes subtipos y estos dependían de la expresión de los receptores hormonales, así como, la determinación de HER-2 (108,109). Además, otros grupos e instituciones como <i>la American Society of Clinical Oncology (ASCO)</i>, <i>National Comprehensive Cancer Network (NCCN)</i> y el grupo St. Gallen han recomendado la implementación del análisis molecular como una herramienta útil para la estratificación de riesgo y el planeamiento del tratamiento (110–112).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama, considerar la evaluación del estado de HER-2, receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y el índice de proliferación Ki-67 para determinar el subtipo molecular.</p>
<p>Evidencia: El Colegio Americano de Patólogos considera que los escenarios clínicos donde podría presentarse un resultado dudoso por una prueba de Hibridación in situ (HIS) representa el 5% de la totalidad de muestras evaluadas (113). A su vez, recomienda una serie de procesos para poder determinar el estado de HER-2 en base a protocolos propios validados (114).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama con resultado inequívoco o indeterminado en la prueba de hibridación in situ (HIS), considerar seguir las consideraciones de consenso de expertos, que incluyen la revisión de la muestra, repetición de la prueba en otra sección del tumor, uso de pruebas complementarias o consulta con un patólogo especializado, e involucrar al equipo de oncología médica para discutir los resultados y tomar decisiones clínicas sobre el tratamiento si el estado de HER-2 sigue siendo incierto.</p>

IV.7 Pregunta 7. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud, la clasificación histopatológica del carcinoma de mama establece que el cáncer invasivo se caracteriza por permitir que las células cancerosas se diseminen a través de los vasos linfáticos y sanguíneos, lo que provoca metástasis (115). Para la estadificación inicial del cáncer de mama, es crucial conocer la condición de los ganglios linfáticos axilares y de otros ganglios linfáticos

regionales, por ser un factor importante para el pronóstico y tratamiento de esta enfermedad (115,116).

Para evaluar la afectación ganglionar, tradicionalmente, se ha llevado a cabo la disección de ganglios linfáticos; sin embargo, este procedimiento puede provocar morbilidad significativa (dolor, deterioro de la movilidad de las extremidades superiores, edema, entre otros). Es por ello que la biopsia de ganglio centinela se convirtió, posteriormente, en una alternativa de manejo, demostrando en estudios clínicos que es un método sensible y seguro, con menor morbilidad y resultados comparables a los de los pacientes que se someten a una disección axilar (115,117).

En los últimos años, el uso de la biopsia de ganglio axilar por aspiración con aguja fina para la evaluación preoperatoria de los ganglios linfáticos se ha incrementado, gracias a su bajo riesgo, facilidad de uso, bajo costo y mínimas complicaciones. A su vez, recientemente, se ha propuesto que la biopsia de ganglio axilar con aguja gruesa, también, podría ser efectiva, en términos de precisión diagnóstica, ofreciendo una evaluación preoperatoria más exacta del estado de los ganglios linfáticos (117).

Los ganglios linfáticos axilares sospechosos, deben ser biopsiados con guía por imágenes. La ultrasonografía es una herramienta importante en el diagnóstico preoperatorio de las características morfológicas de los ganglios linfáticos axilares para entender la progresión del cáncer de mama (117), debido a su dinámica en tiempo real, fácil manejo, no invasividad y a que puede explorar el ganglio linfático axilar desde múltiples ángulos y direcciones (118).

Dado que la elección de la técnica a utilizar debe tomar en cuenta la exactitud diagnóstica y el balance de beneficios y daños de realizar la biopsia, en la presente sección, se abordará la valoración de la biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía, para determinar el estado de compromiso ganglionar, en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar. Para fines de esta pregunta, se considera como biopsia de ganglio linfático axilar a la biopsia de ganglio axilar realizada con aguja gruesa y con aguja fina.

Por otro lado, la búsqueda y determinación de un posible estado metastásico a distancia es una prioridad en aquellas pacientes con características clínicas compatibles de esta complicación (119). En ese sentido, las mujeres con presencia de metástasis axilar pueden ser susceptibles a tener metástasis más lejanas (119). Este abordaje requiere de evaluación imagenológica minuciosa que también será considerada en los alcances de esta sección.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / comparador	Desenlaces
7.1	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía / No realizar esta prueba	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
7.2	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad

	metástasis axilar por estudios de imagen	guiada por ultrasonografía / No realizar esta prueba	<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <p><u>Subrogados:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
--	--	---	--

Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de *novo*. Se priorizó la búsqueda de RS que incluyeran metaanálisis de ECA y/o estudios observacionales. Se halló la RS de Balasubramanian et al 2018 (120) que evaluaba la exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía. A continuación, se resume las características del estudio encontrado:

RS	Puntaje AMSTAR – 2	Fecha de la búsqueda	Desenlaces que son evaluados por los estudios
Balasubramanian et al (2018)	8/10	2017	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad

Evidencia por cada desenlace

PICO 7.1: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía en comparación con no realizar esta prueba en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US):
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Balasubramanian et al 2018 (120), debido a que fue la única RS en responder la PICO.
 - La RS de Balasubramanian et al 2018, comparó la sensibilidad y especificidad de la biopsia con aguja fina guiada por ultrasonografía vs la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía, en el ganglio linfático axilar. Para evaluar este desenlace se consideró el brazo de pacientes en quienes se realizó la BAAF-US.
 - Para este desenlace, la RS de Balasubramanian et al 2018 (120) realizó un metaanálisis que:
 - Incluyó 6 estudios observacionales (n = 1353).
 - La población estuvo conformada por mujeres con cáncer de mama invasivo recién diagnosticado.
 - Una de las pruebas índice fue la biopsia de ganglio linfático axilar por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía, mientras que la prueba de referencia fue el resultado histológico final, el cual se basó en muestras de tejido de la cirugía axilar, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar.
 - Considerando que son pocas las investigaciones sobre exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.

PICO 7.2: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía en comparación con no realizar esta prueba en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Sensibilidad y especificidad global para la prueba de biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US):
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Balasubramanian et al 2018 (120), debido a que fue la única RS en responder la PICO.
 - La RS de Balasubramanian et al 2018, comparó la sensibilidad y especificidad de la biopsia con aguja fina guiada por ultrasonografía vs la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonografía, en el ganglio linfático axilar. Para evaluar este desenlace se consideró el brazo de pacientes en quienes se realizó la BAG-US.
 - Para este desenlace, la RS de Balasubramanian et al 2018 (120) realizó un MA que:
 - Incluyó 6 estudios observacionales (n = 1353).
 - La población estuvo conformada por mujeres con cáncer de mama invasivo recién diagnosticado.
 - Una de las pruebas índice fue la biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa guiada por ultrasonografía, mientras que la prueba de referencia fue el resultado histológico final, el cual se basó en muestras de tejido de la cirugía axilar, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar.
 - Considerando que son pocas las investigaciones sobre exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía, el GEG no consideró necesario actualizar la RS.

Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF) - PICO 7.1

Población: Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen Intervención: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina guiada por ultrasonografía Comparador: No realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina guiada por ultrasonografía Autora: Aurora Elizabeth Medina Pérez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad y especificidad: Balasubramanian et al (2018) (120) 									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)**	6 EED (1353 participantes) †	0.74 (IC 95%: 0.70 - 0.78) †	1.0 (IC 95%: 0.99 - 1.0) †	63%	47 (44 a 49)	16 (14 a 19)	37 (37 a 37)	0 (0 a 0)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
Efectos de no realizar esta prueba ***					47 &&	0 &	0 &	0 &&	Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}
Diferencia absoluta de los efectos (realizar la prueba menos no realizar la prueba)					Diferencia absoluta de VP es 0	Diferencia absoluta de FN es 16 FN más en BAAF-US	Diferencia absoluta de VN es 37 VN más en BAAF-US	Diferencia absoluta de FP es 0	
IC: Intervalo de confianza † La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes. * Valor obtenido de la media de las prevalencias de los estudios incluidos en la RS evaluada. ** Se calculó el likelihood ratio negativo (LR-) = 0.26 *** Debido a que no se logró calcular el likelihood ratio positivo (LR+) dado que el valor de la especificidad es 1 y el valor de los falsos positivos es 0, se calculó los efectos de no realizar la prueba Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía. & Se consideró al paciente como enfermo, por lo tanto, los valores de VN y FN son iguales a cero. && Dada la alta prevalencia, si no se realizara la prueba a una paciente con sospecha de metástasis axilar, se consideraría a la paciente como enferma (Ganglio positivo), por lo tanto, los valores de VP y FP son iguales a los encontrados en la prueba índice.									
Explicaciones de la certeza de la evidencia: a. Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (< 50% de estudios del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo). b. Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta (usaron diferentes pruebas de referencia: biopsia quirúrgica, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar).									

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*) – PICO 7.1

Presentación

Pregunta 7.1. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?	
Población:	En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen
Intervención:	Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)
Comparador:	No realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina y guiada por ultrasonografía
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica: ¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy impreciso <input type="radio"/> Impreciso <input checked="" type="radio"/> Preciso <input type="radio"/> Muy preciso <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sensibilidad y especificidad			El GEG considera que la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) tiene una buena sensibilidad y especificidad para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo. A su vez, no se encontró evidencia de la concordancia entre quienes realizan la biopsia o entre quienes analizan la muestra, en la población considerada para esta pregunta PICO. También, se consideró el resultado de la
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)	
	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) **	6 EED (1353 participantes) †	0.74 (IC 95%: 0.70 - 0.78) †	1.0 (IC 95%: 0.99 - 1.0) †
	† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes. ** También se calculó: Likelihood ratio negativo (LR-) = 0.26			

		<p>razón de verosimilitud negativa (LR-), la cual indicaría que existe evidencia débil para descartar la enfermedad con esta prueba.</p> <p>Por este motivo, el GEG consideró que la prueba fue precisa.</p>
--	--	--

2. Magnitud de los beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Se desconoce 	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)	Diferencia de los efectos entre realizar BAAF-US vs no realizarlo	Certeza de evidencia	<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los beneficios de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) son moderados, debido a la ventaja presentada en los efectos de realizar esta prueba (resultados de VP y VN), a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las consecuencias respecto a evitar el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios.</p> <p>A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los beneficios son moderados.</p>
	VP	0	⊕○○○	
	VN	+37	⊕○○○ MUY BAJA	

VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo

3. Magnitud de los daños: ¿Cuán sustanciales son los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Se desconoce 			<p>Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (consecuencias)</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) son pequeños, debido a los resultados de FN y FP al realizar esta prueba, a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las reducidas complicaciones presentadas. A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los daños son menores y que no se añaden otras complicaciones directas como resultado del uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía para determinar el estado de compromiso ganglionar en la población especificada.</p>	
	F	Incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar)	+16		<p>Interpretación: Considerando la prevalencia de metástasis ganglionar axilar de 63%, si a 100 mujeres se les realiza biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) ...</p> <p>Podría ser que 16 mujeres sean incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se podría presentar la progresión de la enfermedad y/o mortalidad, por la demora en el diagnóstico.</p>
	FN	Incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar)	0		<p>Podría ser que no cambie que 0 mujeres sean incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es muy incierta.</p>
	Otras complicaciones al realizar biopsia: Dolor*		No reportado		
<p>FP: Falso positivo; FN: Falso negativo</p> <p>* Nakamura R, Yamamoto N, Miyaki T, Itami M, Shina N, Ohtsuka M. Impact of sentinel lymph node biopsy by ultrasound-guided core needle biopsy for patients with suspicious node positive breast cancer. Breast Cancer. 2018 Jan;25(1):86-93. doi: 10.1007/s12282-017-0795-7. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28735457.</p>					
4. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	Desenlaces	Importancia	Certeza	<p>La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.</p>	
	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA		

	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA		
5. Información disponible de los desenlaces:					
¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Sí 	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia.</i>				La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG concluyó que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.
6. Balance de los beneficios y daños:					
¿El balance entre beneficios y daños favorece al uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) o al no uso de la BAAF-US?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al no uso de la BAAF-US ○ Probablemente favorece al no uso de la BAAF-US ○ No favorece al uso de la BAAF-US ni al no uso de la BAAF-US ● Probablemente favorece al uso de la BAAF-US ○ Favorece al uso de la BAAF-US ○ Se desconoce 	Criterio		Juicio		Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como moderado, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró que el balance de efectos probablemente favorece al uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US).
	Beneficios		Moderado		
	Daños		Pequeño		
	Desenlaces importantes para los pacientes		No		
	Certeza de la evidencia		Muy baja		
7. Uso de recursos (costos)					
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US)?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ La BAAF-US implica costos extensos 	Esquema definido				El GEG consideró que realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con
	Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado	Costo total en S/ por total de 100	

<ul style="list-style-type: none"> ○ La BAAF-US implica costos moderados ● El uso de la BAAF-US y el no uso implican costos similares (diferencias pequeñas) ○ La BAAF-US implica ahorros moderados ○ La BAAF-US implica ahorros extensos 			anual por paciente	pacientes al año	<p>aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, y el no uso de esta prueba, implican diferencias pequeñas, debido a la información presentada y a que consideran que existe un costo adicional correspondiente a los materiales para el procedimiento de la biopsia.</p> <p>Es importante mencionar que en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar, no se distingue el costo de la biopsia de ganglio linfático axilar con aguja fina de la realizada con aguja gruesa, así como también, no se encuentra claro si el costo incluye el uso de la ultrasonografía.</p> <p>Con todo ello, el grupo de trabajo decidió que el uso de la BAAF-US y el no uso de esta, representan costos similares (diferencias pequeñas).</p>
	<p>Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)</p>	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00	
<p>* El precio fue obtenido del Listado de Procedimientos Médicos y Sanitarios contenidos en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar (Anexo N° 4).</p>					
8. Aceptabilidad					
¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) es aceptable para el personal de salud y los pacientes?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 					<p>El GEG consideró que realizar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) probablemente sí sería aceptable tanto por el personal de salud</p>

		como por las pacientes.
8. Factibilidad		
¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí 		<p>Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) sí sería factible de implementar, considerando que, actualmente, es una prueba diagnóstica que se realiza en las unidades oncológicas.</p>

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Moderado	Grande		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings – SoF*) - PICO 7.2

Población: Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen Intervención: Biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa guiada por ultrasonografía Comparador: No realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa guiada por ultrasonografía Autora: Aurora Elizabeth Medina Pérez Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad y especificidad: Balasubramanian et al (2018) (120) 									
Prueba índice	Número estudios (Número de participantes)	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Riesgo de base*	Número de resultados por 100 pacientes estudiados (IC 95%)				Certeza de evidencia
					Verdaderos positivos (VP)	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Falsos positivos (FP)	
Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)**	6 EED (1353 participantes) †	0.88 (IC 95%: 0.84 - 0.91) †	1.0 (IC 95%: 0.98 – 1.0) †	63%	55 (53 a 57)	8 (6 a 10)	37 (36 a 37)	0 (0 a 1)	Sensibilidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c} Especificidad ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}
Efectos de no realizar esta prueba ***					55 &&	0 &	0 &	0 &&	
Diferencia absoluta de los efectos (realizar la prueba menos no realizar la prueba)					Diferencia absoluta de VP es 0	Diferencia absoluta de FN es 8 FN más en BAG-US	Diferencia absoluta de VN es 37 VN más en BAG-US	Diferencia absoluta de FP es 0	
<p>IC: Intervalo de confianza † La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes. * Valor obtenido de la media de las prevalencias de los estudios incluidos en la RS evaluada. ** Se calculó el likelihood ratio negativo (LR-) = 0.12 *** Debido a que no se logró calcular el likelihood ratio positivo (LR+) dado que el valor de la especificidad es 1 y el valor de los falsos positivos es 0, se calculó los efectos de no realizar la prueba biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía. & Se consideró al paciente como enfermo, por lo tanto, los valores de VN y FN son iguales a cero. && Dada la alta prevalencia, si no se realizara la prueba a una paciente con sospecha de metástasis axilar, se consideraría a la paciente como enferma (Ganglio positivo), por lo tanto, los valores de VP y FP son iguales a los encontrados en la prueba índice.</p> <p>Explicaciones de la certeza de la evidencia:</p> <ol style="list-style-type: none"> Se disminuyó dos niveles de certeza por riesgo de sesgo (< 50% de estudios del MA está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo) Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia (I² de sensibilidad se encuentra entre 40% y 80%) Se disminuyó un nivel de certeza por evidencia indirecta (usaron diferentes pruebas de referencia: biopsia quirúrgica, biopsia de ganglio centinela o disección de nódulo linfático axilar). 									

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*) – PICO 7.2

Presentación

Pregunta 7.2. En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, ¿se debería realizar biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía para determinar compromiso ganglionar?	
Población:	Mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar
Intervención:	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)
Comparador:	No realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía
Desenlaces:	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Progresión de la enfermedad • Calidad de vida • Eventos adversos <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad
Contexto:	Establecimiento de salud del sector público del país
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación de cada criterio

1. Hallazgos de precisión diagnóstica:				
¿Cuán sustancial es la exactitud diagnóstica de la Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy impreciso <input type="radio"/> Impreciso <input checked="" type="radio"/> Preciso <input type="radio"/> Muy preciso <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Sensibilidad y especificidad			
	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)	Resumen de especificidad % (IC95%)
	Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) **	6 EED (1353 participantes) †	0.88 (IC 95%: 0.84 - 0.91) †	1.0 (IC 95%: 0.98 – 1.0) †
	† La evaluación de sensibilidad y especificidad global fue evaluada por la cantidad de participantes. ** También se calculó: Likelihood ratio negativo (LR-) = 0.12			
	El GEG considera que la Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) tiene una buena sensibilidad y especificidad para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo. A su vez, no se encontró evidencia de la concordancia entre quienes realizan la biopsia o entre quienes analizan la muestra, en la población considerada para esta pregunta PICO. También, se consideró el resultado de la			

		razón de verosimilitud negativa (LR-), la cual indicaría que existe evidencia moderada para descartar la enfermedad con esta prueba. Por este motivo, el GEG consideró que la prueba fue precisa.		
2. Magnitud de los beneficios:				
¿Cuán sustanciales son los beneficios de realizar Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?				
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Se desconoce 	Desenlaces clínicamente relevantes extrapolados (Consecuencias)	Diferencia de los efectos entre realizar BAG-US vs no realizarlo	Certeza de evidencia	
	VP	Correctamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar)	0	<p>Interpretación: Considerando la prevalencia de metástasis ganglionar axilar de 63%, si a 100 mujeres se les realiza Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) ...</p> <p>Podría ser que no cambie que 55 mujeres sean correctamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es muy incierta.</p>
	VN	Correctamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar)	+37	<p>Podría ser que 37 mujeres sean correctamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en ellas se evitaría el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios.</p>
⊕○○○ MUY BAJA				
VP: Verdadero positivo; VN: Verdadero negativo				
		En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los beneficios de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) son pequeños, debido a la ventaja presentada en los efectos de realizar esta prueba (resultados de VP y VN), a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las consecuencias respecto a evitar el riesgo de eventos adversos y complicaciones por procedimientos innecesarios. Considerando que la evidencia presentada es incierta, concluyen que los beneficios son pequeños.		

3. Magnitud de los daños: ¿Cuán sustanciales son los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Se desconoce 				<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, el GEG consideró que los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) son pequeños, debido a los resultados de FN y FP al realizar esta prueba, a la diferencia de los efectos entre realizar esta prueba y no realizarla, y a las reducidas complicaciones presentadas. A pesar de que la evidencia presentada sea incierta, consideran que los daños son menores y que no se añaden otras complicaciones directas como resultado del uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía para determinar el estado de compromiso ganglionar en la población especificada.</p>	
	FN	Incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar)	+8		<p>Interpretación: Considerando la prevalencia de metástasis ganglionar axilar de 63%, si a 100 mujeres se les realiza biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) ...</p> <p>Podría ser que 8 mujeres sean incorrectamente clasificadas como sanas (negativo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es incierta. Consecuentemente, en algunas de ellas se podría presentar la progresión de la enfermedad y/o mortalidad, por la demora en el diagnóstico.</p>
	FP	Incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar)	0		<p>Podría ser que no cambie que 0 mujeres sean incorrectamente clasificadas como enfermas (positivo para metástasis ganglionar axilar), aunque la evidencia es muy incierta.</p>
		Otras complicaciones al realizar biopsia: Dolor, hematoma*	No reportado		
<p>FP: Falso positivo; FN: Falso negativo</p> <p>* Nakamura R, Yamamoto N, Miyaki T, Itami M, Shina N, Ohtsuka M. Impact of sentinel lymph node biopsy by ultrasound-guided core needle biopsy for patients with suspicious node positive breast cancer. Breast Cancer. 2018 Jan;25(1):86-93. doi: 10.1007/s12282-017-0795-7. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28735457.</p>					
4. Certeza global de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	Desenlaces	Importancia	Certeza	<p>La certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue muy baja.</p>	
	Sensibilidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA		

	Especificidad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA	
5. Información disponible de los desenlaces:				
¿Se cuenta con información disponible para todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● No ○ Sí 	No se contó con RS ni ECA para el desenlace críticos de <i>mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida, eventos adversos de la biopsia.</i>			La tabla SoF sólo consideró los desenlaces de sensibilidad y especificidad, en ausencia de estudios que evalúen mortalidad, progresión de la enfermedad, calidad de vida o complicaciones de la biopsia. Por lo tanto, el GEG concluyó que no se consideró todos los desenlaces importantes para los pacientes.
6. Balance de los beneficios y daños:				
¿El balance entre beneficios y daños favorece al uso de la Biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) o al no uso de la BAG-US?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece al no uso de la BAG-US ○ Probablemente favorece al no uso de la BAG-US ● No favorece al uso de la BAG-US ni al no uso de la BAG-US ○ Probablemente favorece al uso de la BAG-US ○ Favorece al uso de la BAG-US ○ Se desconoce 	Criterio		Juicio	Considerando que se calificó los efectos deseables (beneficios) como pequeño, los efectos indeseables (daños) como pequeño, la certeza global de la evidencia muy baja, y que no fueron evaluados todos los desenlaces importantes para los pacientes, el GEG consideró que el balance de efectos no favorece al uso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) ni al no uso de esta prueba.
	Beneficios		Pequeño	
	Daños		Pequeño	
	Desenlaces importantes para los pacientes		No	
	Certeza de la evidencia		Muy baja	
7. Uso de recursos (costos)				
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US)?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ La BAG-US implica costos extensos 	Esquema definido:			El GEG consideró que realizar biopsia de ganglio

<ul style="list-style-type: none"> ● La BAG-US implica costos moderados <ul style="list-style-type: none"> ○ El uso de la BAG-US y el no uso implican costos similares (diferencias pequeñas) ○ La BAG-US implica ahorros moderados ○ La BAG-US implica ahorros extensos 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tipo de Pruebas</th> <th>Costos*</th> <th>Costo estimado anual por paciente</th> <th>Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)</td> <td>S/ 189,95</td> <td>S/ 189,95</td> <td>S/ 18.995,00</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado anual por paciente	Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año	Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00				<p>linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) para determinar el estado de compromiso ganglionar en mujeres con cáncer de mama invasivo y con sospecha (por imágenes) de metástasis axilar, implican costos moderados, debido a la información presentada y a que consideran que existe un costo adicional correspondiente a los materiales para el procedimiento de la biopsia (mayores que en la BAAF-US).</p> <p>Es importante mencionar que en el Plan Esencial de Aseguramiento en Salud PEAS Vigente y su costo estándar, no se distingue el costo de la biopsia de ganglio linfático axilar con aguja gruesa de la realizada con aguja fina, así como también, no se encuentra claro si el costo incluye el uso de la ultrasonografía.</p>
Tipo de Pruebas	Costos*	Costo estimado anual por paciente	Costo total en S/ por total de 100 pacientes al año										
Biopsia o Escisión de ganglio(s) linfático(s); mediante aguja, superficial (p. ej. Cervical, inguinal, axilar)	S/ 189,95	S/ 189,95	S/ 18.995,00										
8. Aceptabilidad ¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) es aceptable para el personal de salud y los pacientes?													
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales									
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 				El GEG consideró que realizar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US), probablemente sí sería aceptable tanto por el personal de salud como por las pacientes.									

8. Factibilidad		
¿La biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		Disponibilidad real: El GEG consideró que incorporar la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa y guiada por ultrasonografía (BAG-US) probablemente sí sería factible de implementar, considerando que, actualmente, es una prueba diagnóstica que se realiza en las unidades oncológicas.

Resumen de los juicios

	JUICIOS					
	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
PRECISIÓN DEL TEST	Se desconoce	Muy impreciso	Impreciso		Preciso	Muy preciso
BENEFICIOS	Se desconoce	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande
DAÑOS	Se desconoce	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial
CERTEZA GLOBAL DE LA EVIDENCIA	Ningún estudio incluido	Muy baja	Baja		Moderada	Alta
INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA LOS DESENLACES		No				Sí
BALANCES DE LOS BENEFICIOS Y DAÑOS	Se desconoce	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención
USO DE RECURSOS		La intervención implica costos extensos con respecto al comparador	La intervención implica costos moderados con respecto al comparador	Intervención y comparador implican costos similares (diferencias pequeñas)	La intervención implica ahorros moderados respecto al comparador	La intervención implica ahorros extensos con respecto al comparador
ACEPTABILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
FACTIBILIDAD		No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí
RECOMENDACIÓN FINAL	No emitir recomendación	Recomendación fuerte a favor del comparador	Recomendación condicional a favor del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención o del comparador	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención

Recomendaciones y consideraciones adicionales

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación y consideraciones adicionales
<p>Dirección: En mujeres con cáncer de mama invasivo y sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, el balance de los beneficios y los daños de realizar biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja fina, y guiada por ultrasonografía (BAAF-US) probablemente favorece al uso de esta; y, en el caso de la biopsia de ganglio linfático axilar, con aguja gruesa, y guiada por ultrasonografía (BAG-US), no favorece ni al uso ni al no uso de esta prueba. Por lo tanto, el GEG decidió emitir una recomendación a favor del uso de la biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía, para determinar el estado de compromiso ganglionar.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza global de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama invasivo y sospecha de metástasis axilar por estudios de imagen, sugerimos realizar biopsia de ganglio linfático axilar guiada por ultrasonografía para determinar el compromiso ganglionar.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p> <p><u>Consideraciones adicionales:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La biopsia del ganglio linfático axilar puede realizarse utilizando aguja gruesa (BAG) o aspiración con aguja fina (BAAF). • La elección entre estos métodos debe ser determinada por el médico tratante, considerando factores como el tamaño y las características ecográficas del ganglio, así como la disponibilidad de recursos.

Buenas Prácticas Clínicas (BPC)

Justificación	BPC
<p>Evidencia: El Colegio Americano de Radiología refiere que en una mujer con cáncer de mama conocido, que presenta ganglio axilar sospechoso en las imágenes diagnósticas axilares previas, la biopsia de ganglio axilar por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía (BAAF-US) y la biopsia con aguja gruesa de ganglio axilar guiada por ultrasonografía (BAG-US) son usualmente apropiadas como próximo estudio a realizar, dado que estas pueden proporcionar un diagnóstico para los ganglios linfáticos morfológicamente anormales detectados durante las pruebas de imágenes y son procedimientos equivalentes para este escenario clínico. En estas pacientes, no está estandarizada la elección de la siguiente prueba diagnóstica, por lo que dependerá de la decisión del especialista cuál de estos dos procedimientos se ordenará (121,122). Si en el examen físico axilar, no se encuentran ganglios palpables, el Colegio Americano de Radiología lo considera como axila negativa clínicamente. Si en el examen físico o durante las pruebas diagnósticas por imágenes, se detecta un hallazgo sospechoso, la evaluación adicional puede incluir ultrasonografía (121).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama y axila clínicamente negativa, definida por la ausencia de ganglios palpables en el examen físico, considerar realizar biopsia percutánea (BAAF o BAG) guiada por ultrasonografía si se identifica un ganglio linfático axilar sospechoso clasificado como tipo 4 o 5 en la clasificación de Bedi, lo que indica características sugestivas o altamente sugestivas de malignidad.</p>

<p>Bedi et al evaluó la correlación ecográfica-patológica de los hallazgos en ganglios linfáticos axilares de pacientes con cáncer de mama y concluye que los ganglios linfáticos axilares pueden clasificarse según las características morfológicas corticales, considerando: ganglios predominantemente hiperecogénicos como benignos (tipos 1 a 3), ganglios con engrosamiento cortical generalizado (tipo 4), ganglios con presencia de lobulación asimétrica focal hipoecoica cortical (tipo 5), o un ganglio completamente hipoecogénico, con sustitución completa del hilio graso, de alta sospecha metastásica (tipo 6), lo cual debe servir como guía para la biopsia de ganglio linfático axilar para la estadificación preoperatoria del cáncer de mama (116,123).</p>	
<p>Metástasis a distancia</p>	
<p>Evidencia: La <i>European Society for Medical Oncology</i> (ESMO) propone los criterios mínimos necesarios para poder sugerir el análisis imagenológico de aquellas pacientes que podrían presentar al debut, durante el manejo o durante el seguimiento características compatibles con sospecha clínica de cáncer de mama metastásico (124). Además, estas recomendaciones se corresponden con las sugeridas por otras instituciones que brindan recomendaciones sobre el manejo del cáncer de mama metastásico. El GEG, también, consideró necesario incluir entre los criterios de sospecha clínica al estatus premenopáusico, ya que, representaba una presentación de mayor riesgo. Esta afirmación se corresponde con la evidencia disponible en sendos estudios donde se correlaciona la edad premenopáusica de presentación con un carácter agresivo y metastásico del cáncer de mama (125,126). Se evaluó la pertinencia de las características denominadas “Biología Tumoral Agresiva” en base a la información disponible en la literatura científica. En ese sentido, el estudio publicado por Davis et al, observó que la supervivencia a 5 años empeoraba dependiendo del mayor grado tumoral de la lesión (127). Igualmente, se observó que la probabilidad de supervivencia y desarrollo de metástasis eran más frecuente en aquellos tumores con ausencia de receptores hormonales (128), presencia de HER-2 (129), ausencia de los receptores hormonales y HER-2 (triple negativo) (130), un alto valor de Ki-67 (131) y la presencia de genes de alta penetrancia (132). El GEG no sugirió otro criterio adicional a considerar en este respecto. Por otro lado, el GEG también</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama, considerar descartar enfermedad metastásica a distancia en pacientes que presenten alguna de las siguientes características:</p> <p>Características Tumorales: Biología tumoral agresiva, definida por al menos una de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumores de alto grado histológico • Ausencia de expresión de receptores hormonales de estrógeno (ER) y progesterona (PR) • HER-2 positivo (confirmado) • Triple negativo: ausencia de expresión de ER, PR y HER-2 • Alto índice de proliferación Ki-67 • Mutaciones genéticas de alta penetrancia, como BRCA1 o BRCA2 • Tumor primario de tamaño ≥ 5 cm <p>Historia Clínica y Examen Físico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estatus premenopáusico • Nódulos axilares positivos • Síntomas clínicos sugestivos de metástasis a distancia según la valoración clínica del médico tratante (ej., dolor óseo, disfunción orgánica) <p>Resultados de Laboratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los siguientes resultados de laboratorio se consideran sugestivos de metástasis: • Elevación de CA 15.3 y CEA. • Elevación de fosfatasa alcalina • Hipercalcemia • Elevación de TGO, TGP y bilirrubina • Elevación de LDH

<p>consideró necesario poder mencionar aquellas pruebas de laboratorio que pueden sugerir (aunque no definir) la posibilidad de enfermedad metastásica. Por lo que, en base a la evidencia disponible, se sugirió que la elevación de CA 15.3 (133), fosfatasa alcalina (134), calcio sérico (135), constantes hepáticas y LDH (136) podrían sugerir el sufrimiento o afectación de un órgano diana.</p>	
<p>Evidencia: La sugerencia para las pruebas de imágenes a ser utilizadas en la consideración de los pacientes con posible enfermedad metastásica sigue las recomendaciones contenidas en la guía de la <i>National Comprehensive Cancer Network</i> (NCCN) (137) y la <i>European Society for Medical Oncology</i> (ESMO) (38).</p>	<p>En mujeres con cáncer de mama y sospecha de metástasis a distancia, considerar la indicación de una o más de los siguientes estudios de imagen, de acuerdo con los recursos disponibles y según la valoración del médico tratante, basada en los hallazgos de la historia clínica, examen físico, resultados de laboratorio y características del tumor, sin que ello retrase el manejo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de cerebro. • Tomografía computarizada con contraste de tórax. • Tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética con contraste de abdomen y pelvis. • Gammagrafía ósea o centellografía ósea para evaluar compromiso óseo.

V. PLAN PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LA GPC

La presente GPC tiene una vigencia de cinco años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.