

# Identificación de tejido neoplásico mediante el sistema MasSpec Pen y análisis de espectrometría de masas de trampa iónica lineal de alta resolución durante una cirugía oncológica

MasSpec Pen system and linear ion trap-high resolution mass spectrometry for intraoperative diagnosis of cancer tissues during oncological surgery

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2018**

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



**ISCIII**  
Instituto  
de Salud  
Carlos III  
Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias



# Identificación de tejido neoplásico mediante el sistema MasSpec Pen y análisis de espectrometría de masas de trampa iónica lineal de alta resolución durante una cirugía oncológica

MasSpec Pen system and linear ion trap-high resolution mass spectrometry for intraoperative diagnosis of cancer tissues during oncological surgery

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Identificación de tejido neoplásico mediante el sistema MasSpec Pen y análisis de espectrometría de masas de trampa iónica lineal de alta resolución durante una cirugía oncológica. J.P. Chalco Orrego; M.M. Polo de Santos; A.I. Hijas Gómez; S. Luengo Matos. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. 2018.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave: Neoplasia; Técnicas de Diagnóstico Quirúrgico; Espectrometría de masa; Tecnología biomédica.

**Autores:**

Juan Pablo Chalco Orrego  
M. Mar Polo de Santos  
Ana Isabel Hijas Gómez  
Setefilla Luengo Matos

**Convenio de colaboración/financiación:**

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 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.

**Para citar este informe:**

**CHALCO ORREGO J.P., POLO DE SANTOS M.M., HIJAS GÓMEZ A.I., LUENGO MATOS S.** «Identificación de tejido neoplásico mediante el sistema MasSpec Pen y análisis de espectrometría de masas de trampa iónica lineal de alta resolución durante una cirugía oncológica». Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2018. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

**Declaración de conflicto de interés:**

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

**Edita:** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS)  
Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MCIU)

MSCBS  
NIPO PDF: 731190805  
EPUB: 731190873

MCIU  
NIPO PDF: 695190124  
EPUB: 69519013X  
Contacto: mpolo@isciii.es  
Maquetación: DiScript Preimpresión, S. L.

# Identificación de tejido neoplásico mediante el sistema MasSpec Pen y análisis de espectrometría de masas de trampa iónica lineal de alta resolución durante una cirugía oncológica

MasSpec Pen system and linear ion trap-high resolution mass spectrometry for intraoperative diagnosis of cancer tissues during oncological surgery

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



Plus Elementa de Acción de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes



Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias  
Instituto de Salud  
Carlos III



# Índice

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	7
<b>FECHA DE ELABORACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA</b>	9
<b>DATOS GENERALES</b>	9
Nombre de la Tecnología	9
Compañía comercial o elaboradora del producto	9
Breve descripción de la Tecnología	9
Población diana	10
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	10
Área de especialización/abordaje	10
Dirección web de los documentos publicados	10
<b>DESARROLLO Y USO DE LA TECNOLOGÍA</b>	11
Grado de desarrollo de la tecnología	11
Tipo y uso de Tecnología	11
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	11
Relación con tecnologías previas	11
Tecnología alternativa en uso actual	11
Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	12
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	12
<b>IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA O LA POBLACIÓN A LA QUE APLICA</b>	13
Incidencia	13
Carga de la Enfermedad	13
<b>REQUERIMIENTOS PARA USAR LA TECNOLOGÍA</b>	14
Requerimientos de infraestructura y formación	14
Coste y precio unitario	14
<b>RIESGOS Y SEGURIDAD</b>	15
<b>EFICACIA/EFFECTIVIDAD</b>	16
<b>EVALUACIÓN ECONÓMICA</b>	18
<b>IMPACTOS</b>	19
Impacto en salud	19
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología	19
Impacto económico de la tecnología	19
<b>DIFUSIÓN E INTRODUCCIÓN ESPERADAS DE LA TECNOLOGÍA</b>	20
<b>RECOMENDACIONES E INVESTIGACIÓN EN CURSO</b>	21

Guías y directrices	21
Investigación en curso	21
<b>PUNTOS CLAVE</b>	22
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	23



# Lista de abreviaturas

<b>ICTRP</b>	International clinical trial registry platform
<b>PTFE</b>	Politetrafluoroetileno
<b>WOS</b>	Web of Science



# Fecha de elaboración de la ficha técnica

Septiembre 2018.

## Datos Generales

### Nombre de la Tecnología

Sistema MasSpec Pen y espectrometría de masa de trampa iónica lineal de alta resolución (Orbitrap).

### Compañía comercial o elaboradora del producto

Livia S. Eberlin Research Group.

### Breve descripción de la Tecnología

El sistema MasSpec Pen consiste en un dispositivo similar a un bolígrafo que permite identificar rápidamente el tejido cancerígeno en un quirófano. Este sistema utiliza una sonda manual portátil que permite la extracción controlada y suficiente de moléculas (con solo una gota de agua) al colocarse directamente en la superficie del tejido potencialmente tumoral para su análisis con un espectrómetro de masas de trampa iónica lineal de alta resolución (Orbitrap).

El sistema contiene tres componentes principales: 1. Sonda portátil similar a un bolígrafo para el muestreo directo de tejidos biológicos. 2. Bomba que está programada para suministrar un volumen de agua definido a la sonda portátil y enviar la solución resultante al espectrómetro de masas. 3. Tres conductos de tubería de politetrafluoroetileno (PTFE) de pequeño diámetro conectados a la sonda portátil para transportar la solución de agua y gas desde la bomba al tejido; y de agua y moléculas tisulares desde el tejido al espectrómetro de masas.

El sistema de identificación con el espectrómetro de masas se basa en el análisis metabolómico de los perfiles metabólicos de los tejidos estudiados,

ya que la proporción de estos es diferente en los tejidos neoplásicos y en los sanos. Para lograr esta precisión, el sistema MasSpec Pen establece unos modelos predictivos, primero con una base de datos con perfiles de metabolitos de tejido sano y otra base de datos de tejido cancerígeno (mama, pulmón, ovario y tiroides). Luego compara estos perfiles con los resultados histopatológicos (estándar de oro), y tras un análisis de regresión multivariable (tipo Lasso), establece sus modelos predictivos. De esta forma se puede diferenciar el tejido normal del oncológico en tiempo real. Con los modelos predictivos en el software del sistema MasSpec Pen se puede analizar la solución obtenida durante la cirugía, identificando en 10 segundos si el perfil metabólico analizado pertenece a tejido neoplásico o no. Esto permite al cirujano obtener márgenes libres de tumor durante una resección quirúrgica (1,2)

## Población diana

Pacientes con diagnóstico de tumor sólido (cáncer de mama, pulmón, ovario o tiroides) con indicación quirúrgica.

## Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

Tumores sólidos (cáncer de mama, pulmón, ovario o tiroides) con indicación quirúrgica.

## Área de especialización/abordaje

Atención especializada en oncología, incluyendo oncología médica y cirugía, tanto cirugía general, ginecología o cirugía torácica, de acuerdo a la neoplasia de sospecha.

## Dirección web de los documentos publicados

<https://eberlin.cm.utexas.edu/masspec-pen/>

# Desarrollo y uso de la tecnología

## Grado de desarrollo de la tecnología

El empleo del Sistema MasSpec Pen en combinación con la realización de una espectrometría de masa de trampa iónica lineal de alta resolución para el diagnóstico de neoplasias en el proceso intraoperatorio se encuentra en fase experimental-pilotaje o fase II de desarrollo.

## Tipo y uso de Tecnología

Se trata de una tecnología que combina un uso diagnóstico y terapéutico, al permitir en un mismo procedimiento quirúrgico el diagnóstico del tumor, asegurando además la obtención de márgenes libres en la resección de la pieza quirúrgica.

## Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Atención especializada en oncología. Su aplicación se realizaría en un centro especializado/hospital terciario que comprenda unidades especializadas de cirugía (cirugía general, ginecología, cirugía torácica, etc.) y oncología médica.

## Relación con tecnologías previas

La tecnología sería complementaria o aditiva (esta estrategia permitiría el diagnóstico del tumor, asegurando además la obtención de márgenes libres en la resección de la pieza quirúrgica durante el mismo acto quirúrgico de una tumorectomía, reduciendo los tiempos de demora asociados a la anatomía patológica postquirúrgica).

## Tecnología alternativa en uso actual

La anatomía patológica postquirúrgica es el estándar de oro para identificar márgenes libres de neoplasia en tumorectomías primarias o metástasis de tumores sólidos (3,4). También se utiliza el análisis patológico de cortes congelados o la impronta citológica intraoperatoria. Existen además otras técnicas como la ecografía de alta frecuencia, la radiofrecuencia, la espectrome-

tría de impedancia, la tomografía, la resonancia magnética o la cámara fluorescente cercana al infrarrojo (5–9).

## Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

El sistema MasSpec Pen ofrece resultados en tiempo real (segundos) a diferencia de la anatomía patológica que informa días o semanas después de la cirugía. También es más rápido que el análisis de la impronta citológica o los cortes congelados. Estos últimos tardan aproximadamente unos 30 min, incrementando el tiempo y los costes operatorios. El sistema MasSpec Pen es menos subjetivo o sujeto a error del observador o a la toma de la muestra, ya que el análisis es automatizado y no depende del criterio del anatómo-patólogo o de la calidad de la muestra. Así se podría evitar un número mayor de reintervenciones y/o recidivas locales con la consecuente disminución de costes y mejora de la calidad de vida. Además no daña el tejido analizado lo que facilita su posterior análisis histopatológico (1).

## Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

Sin licencia, solo para uso en estudios de investigación.

# Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica

## Incidencia

La incidencia estimada anual ajustada por edad de cáncer de mama en España es de 84,9/100.000 mujeres; de cáncer de ovario es de 10,3/100.000 mujeres; de cáncer de pulmón es de 43,5/100.000 habitantes y de cáncer de tiroides es de 3,8/100.000 habitantes (10).

## Carga de la Enfermedad

La tasa estimada anual ajustada por edad de la mortalidad por cáncer de mama en España es de 16,7/100.000 mujeres; por cáncer de ovario es de 5,3/100.000 mujeres; por cáncer de pulmón es de 33,5/100.000 habitantes; y por cáncer de tiroides es de 0,4/100.000 habitantes (10). Un estudio realizado en el País Vasco estimó que el coste directo de una cirugía conservadora de mama, era de 3.028 € por paciente (11). Otro estudio estimó un coste directo a 10 años de la cirugía en cáncer de ovario de 8.428 € por paciente/año (12).

# Requerimientos para usar la tecnología

## Requerimientos de infraestructura y formación

El empleo de esta tecnología requeriría la compra del sistema, junto a la formación de los profesionales clínicos en el uso e interpretación de los resultados.

## Coste y precio unitario

No se ha encontrado información sobre el coste y precio unitario de la tecnología.



# Riesgos y seguridad

Se realiza una revisión rápida de la literatura para una evaluación temprana del sistema MasSpec Pen con búsqueda en MEDLINE (Pubmed) y Web of Science (WOS) para literatura primaria; en Tripdatabase y en Dynamed para la literatura secundaria además de en la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.gov y en el Registro central de la Colaboración Cochrane. Se encontró una única publicación.

La publicación (2), es un estudio descriptivo de muestras con varios tipos de neoplasias. Al ser realizadas ex-vivo (sobre tejidos del paciente ya extraídos previamente y analizados fuera del quirófano), no recoge datos de seguridad.

# Eficacia/Efectividad

El estudio descriptivo (2) se realizó, en una primera fase, analizando 253 muestras de tejido humano utilizando el sistema MasSpec Pen. Las muestras incluyeron: 95 muestras de pulmón (47 muestras normales y 48 muestras de cáncer), 57 muestras de ovario (29 normales y 28 muestras de cáncer), 56 muestras de tiroides (27 muestras normales, 11 muestras de adenoma folicular y 18 muestras de carcinoma papilar) y 45 muestras de mama (29 normales y 16 muestras de carcinoma ductal). Se realizó un análisis ex-vivo con un espectrómetro de masas de trampa iónica lineal de alta resolución (Orbitrap) para crear una base de datos comparando los resultados de estas muestras con los resultados de la anatomía patológica (estándar de oro), y establecer así un modelo predictivo multivariable con el método Lasso.

En una segunda fase (también ex-vivo), el modelo creado se validó de manera cruzada dejando uno fuera. Para ello se usaron las mismas 253 muestras de tejido con las que se creó el modelo. Los resultados de esta segunda fase fueron:

- Cáncer de mama: Sensibilidad de 87,5% (IC95%: 64,0% a 96,5%), Especificidad de 100,0% (IC95%: 88,3% a 100,0%). Cociente de probabilidad negativo de 0,13 (IC95%: 0,03 a 0,46), esto significa que obtener un resultado negativo es 7,7 veces (1/0,13) más probable que aparezca en una muestra de tejido sano que en una muestra de tejido con cáncer de mama.
- Cáncer de ovario: Sensibilidad de 100,0% (IC95%: 87,9% a 100,0%), Especificidad de 89,7% (IC95%: 73,6% a 96,4%). Cociente de probabilidad positivo de 9,7 (IC95%: 3,3 a 28,2), lo que significa que obtener un resultado positivo es 9,7 veces más probable que aparezca en una muestra de tejido con cáncer de ovario que en una muestra de tejido sano.
- Cáncer de pulmón: Sensibilidad de 97,7% (IC95%: 89,1% a 99,6%), Especificidad de 95,7% (IC95%: 85,8% a 98,8%). Cociente de probabilidad positivo de 23 (IC95%: 5,9 a 89,4), esto significa que obtener un resultado positivo es 23 veces más probable que aparezca en una muestra de tejido con cáncer de pulmón que en una muestra de tejido sano. Cociente de probabilidad negativo de 0,02 (IC95%: 0,00 a 0,15), lo que significa que obtener un resultado negativo es 50 veces (1/0,02) más probable que aparezca en una muestra de tejido sano que en una muestra de tejido con cáncer de pulmón.

Los cálculos de cocientes de probabilidades e IC95% se han realizado con los datos del estudio cuando estos lo han permitido.

En general, los resultados muestran que esta técnica diagnóstica presenta una Sensibilidad, Especificidad y Cocientes de probabilidad aceptables, aunque con IC95% amplios debido al pequeño tamaño muestral. Cabe resaltar que los mejores índices diagnósticos se obtuvieron en el cáncer de pulmón donde los cocientes de probabilidad fueron buenos.

# Evaluación económica

No se han encontrado publicaciones de evaluación económica.

# Impactos

## Impacto en salud

El sistema MasSpec Pen podría tener un impacto positivo en la salud de los pacientes oncológicos al poder disminuir las reintervenciones, no solo en cirugía conservadora de mama sino en otras intervenciones quirúrgicas oncológicas. Este sistema podría disminuir las tasas de recurrencia local neoplásica y permitiría adelantar el inicio de otras terapias oncológicas.

## Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

No se han identificado aspectos relevantes relacionados con el impacto ético, social, legal, político y cultural que podría suponer el uso de esta tecnología.

## Impacto económico de la tecnología

En la actualidad no existen datos sobre su coste-efectividad por lo que serían necesarios estudios que valoren el impacto económico de esta tecnología.

# Difusión e introducción esperadas de la tecnología

De aprobarse este sistema desconocemos su posible difusión ya que existen dispositivos o sistemas en investigación para la misma o similar finalidad, en diferentes estados de desarrollo (5,13,14). Por otra parte los antecedentes con sistemas de finalidad parecida, para mejorar los márgenes en una cirugía conservadora de cáncer de mama como el MarginProbe© o el ClearEdge™, disponibles en el mercado europeo desde hace varios años, han tenido una difusión o impacto mínimo (15–17). Serían necesarios estudios que demuestren la eficacia o utilidad de este sistema a medio y largo plazo en las tasas de reintervenciones, recidivas locales y/o en la esperanza de vida.

# Recomendaciones e investigación en curso

## Guías y directrices

Debido al grado de desarrollo de la tecnología, actualmente no se contempla su uso en las Guías de Práctica Clínica y documentos de consenso de expertos disponibles.

## Investigación en curso

No se han encontrado ensayos clínicos en curso.

# Puntos clave

- El sistema MasSpec Pen consiste en un dispositivo similar a un bolígrafo, que identifica rápidamente el perfil metabólico de los tejidos analizados con un espectrómetro de masas de trampa iónica lineal de alta resolución. El sistema ofrece resultados en segundos, a diferencia de la anatomía patológica que informa días después de la cirugía para identificar tejido tumoral.
- Una única publicación informa de una utilidad diagnóstica aceptable aunque sólo en un análisis ex-vivo, en condiciones de laboratorio.
- El sistema podría tener cierto impacto en la salud del paciente ya que podría contribuir a un menor número de reintervenciones y/o recidivas locales.
- El sistema MasSpec Pen está en fase de desarrollo. Son necesarios estudios a medio y largo plazo para conocer su verdadera utilidad diagnóstica y la eficacia en términos de recidivas locales, reintervenciones o esperanza de vida. Además, se necesitarían estudios de costes, y valorar la importancia de esta tecnología en relación con dispositivos similares ya aprobados.



# Bibliografía

1. Livia S. Eberlin Research Group. MasSpec Pen – Livia S. Eberlin Research Group [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://eberlin.cm.utexas.edu/masspec-pen/>
2. Zhang J, Rector J, Lin JQ, Young JH, Sans M, Katta N, et al. Nondestructive tissue analysis for ex vivo and in vivo cancer diagnosis using a handheld mass spectrometry system. *Science Translational Medicine*. 2017; 9 (406):eaan3968.
3. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015; 26 (suppl\_5):v8-30
4. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21 (3):704-16
5. Thill M, Baumann K, Barinoff J. Intraoperative assessment of margins in breast conservative surgery--still in use? *J Surg Oncol*. 2014; 110 (1):15-20
6. Emmadi R, Wiley EL. Evaluation of Resection Margins in Breast Conservation Therapy: The Pathology Perspective – Past, Present, and Future. *Int J Surg Oncol*. 2012; 2012 (Article ID 180259):9 pages.
7. Khan SA, Matthews JB. Intraoperative margin re-resection for colorectal cancer liver metastases. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2013; 2 (2):108-12
8. Ker C-G. Surgical safety margin of gastroenterological cancer surgery: A truth or a dream? *Formosan Journal of Surgery*. 2014; 47 (3):83-9
9. Dixon JM, Renshaw L, Young O, Kulkarni D, Saleem T, Sarfaty M, et al. Intra-operative assessment of excised breast tumour margins using ClearEdge imaging device. *Eur J Surg Oncol*. 2016; 42 (12):1834-40.
10. EUCAN. EUCAN Factsheets | Spain [Internet]. [citado 8 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://eco.iarc.fr/>
11. Arrospide A, Soto-Gordoa M, Acaiturri T, López-Vivanco G, Abecia LC, Mar J. Coste del tratamiento del cáncer de mama por estadio clínico en el País Vasco. *Revista Española de Salud Pública*. 2015; 89 (1):93-7.
12. Menjón S, Delgado-Ortega L, González-Domínguez A, Moya-Alarcón C, Hidalgo-Vega A. Uso de recursos sanitarios del cáncer de ovario en España. En Donostia, San Sebastián; 2016 [citado 18 de diciembre de 2017]. Disponible en: [http://www.sego.es/Content/microsites/Congresos2016/oncologia/posters-pdf/Poster\\_36349.pdf](http://www.sego.es/Content/microsites/Congresos2016/oncologia/posters-pdf/Poster_36349.pdf)
13. Grootendorst MR, Cariati M, Pinder SE, Kothari A, Douek M, Kovacs T, et al. Intraoperative Assessment of Tumor Resection Margins in

- Breast-Conserving Surgery Using (18)F-FDG Cerenkov Luminescence Imaging: A First-in-Human Feasibility Study. *J Nucl Med.* 2017; 58 (6):891-8
14. Butler-Henderson K, Lee AH, Price RI, Waring K. Intraoperative assessment of margins in breast conserving therapy: a systematic review. *Breast.* 2014; 23 (2):112-9.
  15. HealthPACT, ASERNIP-S. MarginProbe® to assess surgical margins during lumpectomy for breast cancer [Internet]. Queensland: HealthPACT; 2013 [citado 15 de septiembre de 2017] p. 13. Report No.: WP141. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/279578594\\_HealthPACT\\_Technical\\_Brief\\_Margin\\_ProbeR\\_to\\_assess\\_surgical\\_margins\\_during\\_lumpectomy\\_for\\_breast\\_cancer](https://www.researchgate.net/publication/279578594_HealthPACT_Technical_Brief_Margin_ProbeR_to_assess_surgical_margins_during_lumpectomy_for_breast_cancer)
  16. Unicare. SURG.00139 Intraoperative Assessment of Surgical Margins during Breast-Conserving Surgery with Radiofrequency Spectroscopy or Optical Coherence Tomography [Internet]. Unicare; 2017 [citado 15 de septiembre de 2017]. Disponible en: [https://www.unicare.com/medicalpolicies/policies/mp\\_pw\\_c171884.htm](https://www.unicare.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_c171884.htm)
  17. LsBioPath. ClearEdge [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://lsbiopath.com/physician/>





GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



Plan Estratégico de Asesoramiento de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias de España



Instituto  
de Salud  
Carlos III

Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias