

158

REVISTA ARGENTINA DE
MASTOLOGÍA

Órgano de la Sociedad
Argentina de Mastología

Volumen 43
Número 158
Junio 2024



SOCIEDAD
ARGENTINA DE
MASTOLOGÍA
1967 · 2017

SOCIEDAD ARGENTINA DE MASTOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

PRESIDENTE

Dr. Francisco Terrier

VICEPRESIDENTE

Dr.a. María Eugenia Azar

SECRETARIO

Dr. Lucas Cogorno

PROSECRETARIO

Dr. Francisco von Stecher

TESORERO

Dr. Juan Isetta

PROTESORERO

Dr. Roberto Billinghamurst

DIRECTORA DE PUBLICACIONES

Dra. Sabrina Barchuk

SUBDIRECTOR DE PUBLICACIONES

Dr. Gastón Berman

SECRETARIA DE ACTAS

Dra. Florencia Calvo

VOCALES TITULARES

1° Dra. Gabriela Candás

2° Dra. Carola Allemand

3° Dr. Martín Loza

4° Dra. Verónica Fabiano

5° Dra. Victoria Costanzo

VOCALES SUPLENTE

1° Dr. Andrés Del Castillo

2° Dr. Lisandro Benítez Gil

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN

Dr. Luciano Cassab

Dr. Juan Luis Uriburu

Dr. Eduardo González

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN SUPLENTE

Dr. Federico Coló

Dr. Roberto Elizalde

Dr. Roberto Castaño

REVISTA ARGENTINA DE MASTOLOGÍA

DIRECTORA

Dra. Sabrina Barchuk

DIRECTOR EDITORIAL

Dra. Sabrina Barchuk

SUBDIRECTOR EDITORIAL

Dr. Gastón Berman

SECRETARIA EDITORIAL

Dra. Giselle Pizarro

EDITORES ASISTENTES

Dra. Lucrecia Ballarino

Dra. Gabriela Candas

Dra. María Victoria Costanzo

Dr. Alejandro Di Sibio

Dra. Verónica Fabiano

Dr. Pablo Mandó

Dra. Ana Mariela Motta

Dr. Juan Paris

Dra. María Angélica Pollina

Dra. Verónica Sanchoyena

Dr. Francisco Von Stecher

Dra. Valeria Vidales

Dra. Alejandra Wernicke

CONSEJO ASESOR HONORARIO

Dr. Antonio Lorusso

Dr. Edgardo T. L. Bernardello

Dr. Juan Margossian

Dr. Jorge Novelli

Dr. Héctor D. Vuoto

Dr. Aníbal Núñez De Pierro

Dr. Jorge R. Gori

Dr. Roberto Castaño

Dr. Roberto Elizalde

Dr. Federico Coló

Dr. Eduardo González

Dr. Juan Luis Uriburu

EDICIÓN Y DISEÑO

Adosmouse

Estudio de diseño gráfico

adosmouse@gmail.com

CONSEJO ASESOR EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Cicero De Andrade Urban (Brasil)

Dra. Helenice Gobbi, MD, PhD (Brasil)

Dr. Henry Gómez Moreno (Perú)

Dra. Ana Lluch (España)

Dr. Vicente Martínez de Vega (España)

Dr. Juan Palazzo (USA)

Dr. Vicente Valero (USA)

SECRETARÍA GENERAL

Marcelo T. de Alvear 1252, 5º piso, Of. 502

C1058AAT - Buenos Aires, Argentina

Tel: (54 11) 4519-8576 / 4519-8577

www.samas.org.ar | info@samas.org.ar

ISSN 0326-2219

Sumario

EDITORIAL

- 7** Riesgo poligénico en cáncer de mama, much ado about nothing?
Dr. Gonzalo Tabares

RENOVACIÓN DE AUTORIDADES DE LA SAM

- 11** Discurso del nuevo Presidente de la Sociedad Argentina de Mastología
Dr. Francisco Terrier

COMUNICACIONES BREVES

- 15** Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Patología para la determinación de HER2 en cáncer infiltrante de mama: interpretación y modelo de informe (2023).
Acosta Haab Gabriela, Sarancone Sandra, Wernicke Alejandra.

SESIONES CIENTÍFICAS

TRABAJOS ORIGINALES

- 25** Consulta de derivación a fertilidad en pacientes menores de 40 años con cáncer de mama.
Nuestra casuística en los últimos 20 años.
Ángeles Ballester, Tomás Quintana, Natalia Zeff, Fernando Paesani, Eduardo Abalo, Gabriel Crimi, Francisco von Stecher

- 42** La navegacion como estrategia para mejorar el proceso de atencion en las pacientes con cancer de mama.
Lucía Beltran; Luciano E.Mignini; Germán A.Soso
- 60** Carcinoma ductal in situ: Análisis de factores pronósticos. Experiencia de 10 años.
Ramírez Marianelaa, Barrera Paulab, Nuñez Nataliac, Zmijanovich Rogeliod, Avila Monicac.

TRABAJO ORIGINAL

- 81** Escisión asistida al vacío de lesiones benignas de mama. Descripción de la experiencia en centro mamario en Cartagena, Colombia.
Luis Viana

- 100** Reglamento de Publicaciones

Summary

EDITORIAL

- 7** Polygenic Risk in Breast Cancer, much ado about nothing?
Dr. Gonzalo Tabares

RENEWAL OF SAM AUTHORITIES

- 11** Speech by the New President of the Argentine Society of Mastology.
Dr. Francisco Terrier

BRIEF COMMUNICATIONS

- 71** Recommendations of the Argentine Society of Pathology for the determination of HER2 in invasive breast cancer: interpretation and reporting model (2023).
Acosta Haab Gabriela, Sarancone Sandra, Wernicke Alejandra.

SCIENTIFIC SESSION

ORIGINAL ARTICLES

- 15** Fertility counseling in women younger than 40 years old with breast cancer diagnosis. Our experience in the past 20 years.
Ángeles Ballester, Tomás Quintana, Natalia Zeff, Fernando Paesani, Eduardo Abalo, Gabriel Crimi, Francisco von Stecher

- 32** Navigation as a strategy to improve the care process of patients with breast cancer.
Lucía Beltran; Luciano E.Mignini; Germán A.Soso
- 50** Analysis of pronostic fcators in dcis. Ten years experience.
Ramírez Marianelaa, Barrera Paulab, Nuñez Nataliac, Zmijanovich Rogeliod, Avila Monicae.

ORIGINAL ARTICLES

- 81** Vacuum-assisted breast excision of benign breast lesions. Description of the experience at a breast center in Cartagena, Colombia.
Luis Viana

- 100** Publications Regulations

RIESGO POLIGÉNICO EN CÁNCER DE MAMA, MUCH ADO ABOUT NOTHING?

SHAKESPEARE W, WISE-WILLIAMS ED. 1623

Dr. Gonzalo Tabares Mastólogo

Dr. Lisandro Benitez Gil Mastólogo

CEMA Centro de Mastología - Rosario

El cáncer de mama es el tumor con mayor incidencia en mujeres en nuestro país, por lo tanto, la presencia de factores de alto riesgo transmisibles puede asociarse a un número no desestimable de nuevos casos por año. Sin embargo, mucho del componente hereditario relacionado a cáncer de mama permanece sin identificar.

Las variantes patogénicas (VP) en genes de moderada o alta penetrancia como BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM y CHEK2, son responsable de menos del 20% del componente familiar.

Hoy sabemos que el cáncer de mama es una enfermedad compleja, y algunos factores genéticos descriptos en el corriente siglo, los polimorfismos genéticos (PMGs); podrían relacionarse a otro 20% más de riesgo familiar.¹

Se propuso una base poligénica para explicar la amplia variación observada en el riesgo familiar, en el cual los efectos de cada marcador se combinan para producir una distribución logarítmica normal de riesgo en la población general. Ante la falta de más factores de alto riesgo similares a BRCA, este es el modelo que mejor se adapta a lo que hoy conocemos, y puede explicar la distribución de carga de enfermedad por grupo de riesgo.²

De manera esquemática se podrían describir fases sucesivas en la evolución del conocimiento del componente familiar del cáncer de mama: la primera se inicia en el siglo pasado, con la identificación

y caracterización de los síndromes clínicos, como el síndrome de Cáncer de Mama Ovario Hereditario (Lynch 1971), el síndrome de Li-Fraumeni y el síndrome de Cowden, entre otros, cuyos criterios diagnósticos se han refinado a lo largo del tiempo y permanecen en uso clínico (NCCN EE. UU. – PROCAFA Argentina). Una segunda fase se relaciona a la identificación de genes de alta penetrancia, mediante estudios de ligamiento en familias con múltiples afectados en más de una generación. Específicamente para cáncer de mama hereditario, con el comienzo del presente siglo, se comenzaron a identificar otros genes como CHEK2, ATM, PALB2, hasta completar apenas un total de 13, relacionados a mayor susceptibilidad para desarrollar cáncer de mama.³

Finalmente, y gracias a progresos en la capacidad técnica para identificar variabilidad entre individuos mediante estudios denominados GWAS por su sigla en inglés (estudios de asociación amplia del genoma), ha sido posible identificar un número de variantes que involucran cambios en un solo nucleótido, denominados “polimorfismos genéticos” (PMGs). Estos estudios se basan en el análisis de miles y hasta cientos de miles de muestras de individuos sanos, comparada con una proporción similar de afectados por enfermedad (estudios de caso-control).

Existen cerca de 10 millones de PMGs en el genoma humano. Si bien tienen mínimo impacto funcional, algunas variantes se encuentran dentro o cerca de zonas regulatorias, y pueden afectar el funcionamiento de genes relacionados al control del ciclo celular.

Estos PMGs se presentaron como la promesa de la genómica al momento de explicar el origen o desarrollo de múltiples enfermedades, no solo oncológicas. Nada más lejos de la realidad actual.

Paralelamente a la descripción de estos PMGs, llegó la decepción, al comprobarse que las variantes de nucleótido simple como único factor no resultan útiles para estratificar riesgo, en tanto la variación del mismo para cada PMG oscila entre 1-1.5 de Odd Ratio (OR).

Por tanto, a diferencia del análisis de genes individuales que hoy utilizamos en forma corriente, el cambio en un solo polimorfismo no provee información clínicamente relevante. Sin embargo, se pudo comprobar que la combinación de distintos PMGs puede generar información útil. Esto dio lugar al desarrollo de los denominados score de riesgo poligénicos (SRP).

En términos simples, un SRP se calcula multiplicando el OR conocido de cada PMG, teniendo en cuenta la presencia en hetero u homocigosis. Para que estos SRP tengan utilidad clínica, deben pasar por un

proceso de evaluación que incluye la discriminación (clasificar correctamente a un caso de un control) y la calibración (concordancia entre la incidencia de enfermedad observada contra la estimada).

La utilización de scores o puntuaciones derivadas de análisis genéticos/genómicos no es ajena al conocimiento de los mastólogos y oncólogos, en tanto hoy son de uso rutinario para la selección de candidatas al uso de quimioterapia en tumores luminales.

Sin embargo, a diferencia de estos últimos, todavía carecemos de evidencia que demuestre la eficacia de los SRP en población general. Como primera consideración, los polimorfismos no son el único factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad. Por lo tanto, ningún SRP tiene ni tendrá en cuenta la multiplicidad de factores en juego. Segundo, los trabajos que evaluaron la habilidad predictiva de los SRP, muestran valores no mucho mayores a la capacidad discriminativa dada por la combinación de factores de riesgo clásicos.⁴ Tercero, como cualquier estrategia de tamizaje, deben pasar por una instancia de evaluación de su utilidad clínica.

Por todo esto, un enfoque muy utilizado en la última década ha sido la integración de factores de riesgo clásicos al SRP. Esta estrategia ha demostrado apenas una leve mejoría en el poder de discriminación. Un problema adicional es el origen de la información genética de los SRP. Está demostrado que los modelos desarrollados en población europea, pierden poder discriminatorio cuando se utilizan en individuos de otra ascendencia. Por último, a la fecha, no existen pautas prácticas sobre el uso rutinario de los SRP.^{3,5}

El traslado a la clínica de un SRP debe pasar por instancias de evaluación de eficacia que incluyen la capacidad de identificar mujeres que tengan más susceptibilidad para desarrollar cáncer de mama, asociado al uso de medidas preventivas que demuestren un impacto en la disminución de la incidencia de enfermedad o mejoría en sobrevivida a largo plazo.

Podemos hacer una breve consideración sobre el uso potencial y en investigación de los SRP. Podrían ayudar en la estratificación de riesgo a mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama/ovario, pero con test genéticos no informativos. El riesgo de cáncer de mama en portadoras de VP en genes de riesgo moderado y alto, varía según los antecedentes familiares.^{6,7} Esto sugiere que aún en presencia de un factor determinante como una mutación en genes como BRCA1-2 o PALB2, existen modificadores de la penetrancia. En este escenario, algunas combinaciones de PMGs pueden subestratificar riesgo en estas mujeres, lo que permitiría ofrecer medidas de prevención más

individualizadas. Por último, una de las falencias que tenemos en la práctica diaria, es la imposibilidad de predecir qué subtipo de cáncer puede desarrollar un individuo (excepto tal vez para BRCA1 y el cáncer triple negativo). Un SRP podría diferenciar también esta información, de manera de adaptar medidas farmacológicas preventivas a estos resultados.⁸

En la actualidad existen estudios a gran escala que están evaluando la eficacia de los SRP en asociación a factores de riesgo clásicos, para el uso en programas de tamizaje de población general de mujeres, PROCAS (Predicting the Risk of Cancer Screening), WISDOM (Women Informed to Screen Depending on Measures of Risk), MyPeBS (My Personalised Breast Screening). Uno de los objetivos comunes en estos trabajos consiste en la identificación de las mujeres que se ubican en el percentilo más alto de riesgo, de manera de focalizar medidas preventivas más agresivas en este subgrupo. Nos queda la tarea de pensar como trasladar a nuestra población la información que van a generar estos estudios de tamizaje. La premisa como clínicos, es evitar que una tecnología aparentemente inocua pueda ayudar a que personas sanas muten a individuos temerosos de enfermar.

Tal vez deberíamos poner más esfuerzo en ofrecer medidas de reducción de riesgo menos complejas pero probadas como efectivas a la hora de disminuir la carga poblacional de enfermedad, como, por ejemplo, mantener un peso adecuado, cese de hábito de fumar o mejorar el acceso a medicación preventiva o estudios tan simples como la mamografía.

REFERENCIAS

1. Couch FJ, Nathanson KL, Offit K. Two decades after BRCA: setting paradigms in personalized cancer care and prevention. *Science*. 2014 Mar 28;343(6178):1466-70. ◀
2. Pharoah PDP, Antoniou A, Bobrow M, Zimmern RL, Easton DF, Ponder BAJ. Polygenic susceptibility to breast cancer and implications for prevention. *Nat Genet* 2002;31:33-6. ◀
3. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic (Version 3.2024). <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1503> ◀ ◀
4. Chatterjee N., Shi J., García-Closas M. Developing and Evaluating Polygenic Risk Prediction Models for Stratified Disease Prevention. *Nat. Rev. Genet.* 2016;17:392–406. ◀
5. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline *Ann Oncol.* 2023;34(1):33-47. ◀
6. Kuchenbaecker, K. B. et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J. Am. Med. Assoc.* 2017 317, 2402–2416. ◀
7. Antoniou, A. et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am. J. Hum. Genet.* 2003 72, 1117–1130. ◀
8. Mavaddat, N. et al. Polygenic risk scores for prediction of breast cancer and breast cancer subtypes. *Am. J. Hum. Genet.* 2019 104, 21–34. ◀

RENOVACIÓN DE AUTORIDADES DE LA SAM

DISCURSO DEL NUEVO PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE MASTOLOGÍA, DR. FRANCISCO TERRIER.

Quiero agradecerle a todos, su presencia esta noche. A los ex Presidentes de la Sociedad Argentina de Mastología, a todos los socios, representantes de entidades, de la industria, familiares y amigos.

Es para mí un gran honor y me produce una enorme satisfacción asumir el cargo de Presidente de la Sociedad Argentina de Mastología para el periodo 2024-2026.

Siento a la vez una enorme responsabilidad por el prestigio científico e historia plena de logros alcanzados por nuestra Sociedad a lo largo de sus ya 57 años de existencia.

Es costumbre de larga data en estos discursos que el Presidente entrante repase su formación. Cuando comencé a escribir estos párrafos pensé que no era necesario, pero luego me di cuenta de que si era importante hacerlo, no porque sea interesante para ustedes conocer estos puntos, sino porque es el momento oportuno al repasar los pasos que uno fue dando para agradecerle a numerosas personas.

Luego de obtener el título de médico en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata en el año 1992, realicé mi Residencia de Cirugía General en el Hospital Italiano de La Plata entre los años 1993 y 1997. Durante la Residencia el Dr. Luis Alberto Barbera fue el culpable de mostrarme nuestra especialidad y despertar la pasión por la Mastología. Este impulso inicial no quedo ahí y el continuó brindándome generosa y desinteresadamente todos sus conocimientos médicos, sabiduría, ética profesional, posibilidades de desarrollo y amistad hasta la actualidad, por eso este primer agradecimiento va para él.

Continuando con este repaso, quiero nombrar al Dr. Roberto Elizalde, quien me introdujo en la vida de la SAM, en la que ingresé como socio en 1999. En el año 2014, para la Presidencia del Dr. Elizalde tuve la oportunidad de que me invitara a incorporarme a la Comisión Directiva de la SAM.

Continué dentro de la Comisión Directiva, ocupando diferentes cargos, durante las Presidencias de los Dres. Federico Coló, Eduardo González, Juan Luis Uriburu y Luciano Cassab. A todos ellos les agradezco esa oportunidad y la formación dentro de las tareas directivas de la SAM.

Es también tradición en esta Sesión Inaugural describir los lineamientos generales para los próximos dos años. No venimos a refundar la Sociedad por ser iluminados especiales, aunque sabemos que debemos adaptarnos a los tiempos cambiantes, nuevas tecnologías y formas de comunicación.

Vamos a afianzar lo mucho y bueno que se ha hecho por las Comisiones precedentes. Las numerosas actividades recién descriptas por el Dr. Loza y el Dr. Cassab, como cursos bienales, anuales y mensuales, tanto en sus modalidades presenciales, virtuales o mixta, no son cosas surgidas espontáneamente, son el desarrollo de múltiples profesionales, a lo largo de años de trabajo y la evolución de estos cursos.

Sin duda que la educación médica continua tendrá un rol central para mejorar nuestra formación y alentar la de los jóvenes, para así garantizar a los pacientes una adecuada atención, independientemente del contexto social, económico o geográfico de cada uno de ellos, a lo largo de nuestro extenso y diverso país.

La educación también debe llegar, aparte de a los profesionales médicos, a la población como actores propios de su cuidado y atención médica, por eso continuaremos y profundizaremos la difusión hacia la comunidad.

Las formas de lograr estos objetivos serán múltiples, incluyendo actividades docentes de distinto nivel formativo, la actividad de las múltiples Sub-Comisiones, la promoción del trabajo en equipos multidisciplinarios, la acreditación y la reacreditación de Unidades de Mastología.

Otro gran campo de acción para esta nueva Comisión será continuar con las gestiones que a lo largo de décadas e ininterrumpidamente todas las Comisiones Directivas han abordado con avances importantes, pero sin llegar todavía al tan anhelado objetivo final: que la

Sociedad Argentina de Mastología se convierta en la entidad certificante y otorgante del título de especialista en Mastología.

Históricamente se consideró que la Sociedad solo debía estar dedicada a las actividades científicas, dejando para otros ámbitos las actividades gremiales. En la actualidad y ya desde hace unos años, la SAM no puede estar ajena a la realidad económica que envuelve a la medicina y específicamente a nuestra especialidad, por eso, continuaremos desde la Comisión Directiva y la Sub Comisión respectiva, la Sub Comisión de Nomenclador, profundizando las acciones ya iniciadas, para lograr unificar los criterios relacionados a las prácticas y honorarios de los profesionales involucrados en la atención de pacientes con patología mamaria, a través de la difusión del ya desarrollado Nomenclador de Practicas Quirúrgicas y Consultas.

Voy a compartir la Comisión Directiva con un equipo sin el cual sería imposible llevar adelante las actividades y planes futuros de la Sociedad. La Dra. **María Eugenia Azar** como Vice-Presidente, el Dr. **Lucas Cogorno** como Secretario, el Dr. **Francisco von Stecher** como Pro-Secretario, el Dr. **Juan Isetta** como Tesorero, el Dr. **Roberto Billinghamurst** como Pro-Tesorero, la Dra. **Sabrina Barchuk** como Director de Publicaciones, el Dr. **Gastón Berman** como Sub-Director de Publicaciones y la Dra. **Florencia Calvo** como Secretario de Actas. Los Vocales Titulares serán los Dres. **Gabriela Candas, Daniel Lehrer, Martin Loza, Verónica Fabiano y Victoria Costanzo** y los Vocales Suplentes los Dres. **Carola Allemand, Andrés Del Castillo y Lisandro Benítez Gil**. Confío en que con todos ellos nos encargaremos de continuar el cumplimiento de los objetivos estatutarios de nuestra Sociedad, que tan bien fueron definidos por nuestros antecesores y adaptados a los tiempos y cambios científicos y sociales, continúan siendo de una claridad y visión de total actualidad.

Continuando con los numerosos pero necesarios e indispensables agradecimientos y con el temor de olvidarme de alguien, considero indispensable el trabajo de nuestras secretarias, Edith, Agustina y Silvia, así como también de Mariano y de Hilda, quienes están permanentemente en nuestras Sede. El equipo necesario para el funcionamiento de nuestra sociedad es más amplio y les agradezco su trabajo a los estudios contables y jurídicos de la Sociedad. El área de comunicación con Inés Peralta Ramos a la cabeza. La organización de todos nuestros eventos también con un gran equipo dirigido brillantemente por Inés Vuoto. A todos ellos muchas gracias.

Gracias a toda la industria por su apoyo vital para alcanzar los objetivos de desarrollo y extensión de la Sociedad.

Para terminar, permítanme un minuto mas para los agradecimientos finales. A mis padres, por la formación que me brindaron, las posibilidades que me dieron y su cariño y apoyo permanente. A mi mujer, Constanza, con la que estamos juntos desde hace 39 años y ha sido y continúa siendo fundamental en mi vida y con la que hemos creado lo mejor que tenemos y más felices nos hace, nuestras hijas Emilia, Clara y Josefina.

Muchas gracias a todos los que forman parte de la Sociedad Argentina de Mastología.

Francisco Terrier

Junio 2024

Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Patología para la determinación de HER2 en cáncer infiltrante de mama: interpretación y modelo de informe (2023).

Acosta Haab Gabriela, Sarancone Sandra, Wernicke Alejandra.

INTRODUCCIÓN

La sobreexpresión de la proteína HER2 o su amplificación (HER2 positivo) en el carcinoma de mama es un blanco molecular con indicación de tratamiento anti HER2. El 15% de los carcinomas infiltrantes de mama son HER2 positivos (score 3+ y 2+ amplificados) y los negativos son el 85% (score 2+ no amplificados, 1+ y 0). Dentro de este último grupo de pacientes encontramos que el 60% son de baja expresión para HER2, actualmente denominados HER2 LOW.

Hasta el momento, el tratamiento anti HER2 es solamente para pacientes que presenten amplificación o sobreexpresión de HER2, pero han aparecido nuevas drogas conjugadas, que podrían beneficiar a pacientes con resultados HER2 LOW (score 2+ no amplificado o score 1+).

Dada la implicancia terapéutica y pronóstica de la determinación de HER2 en las pacientes con carcinoma de mama infiltrante es crucial la estandarización de su metodología de estudio, evaluación y reporte. Los patólogos tenemos un rol decisivo en su implementación para lo cual nos basamos en guías internacionales validadas.¹⁻⁵ Dadas las recientes modificaciones en la indicación terapéutica debemos ser aún más estrictos para realizar de forma precisa la nueva estratificación de las pacientes.

Grupos de trabajo:

Amat Mora, Andino Gabriela, Bengio Verónica, Barberis Mariana, Barretto Mariela, Carassai Mónica, Calafat Patricia, Cardinal Lucia, Dupont Agustina, Fernández Mariela, Gennaro Verónica, Gómez Alba, Inurrigarro Gloria, Iotti Alejandro, Leguina Laura, López Raffo María Marta, Maciel Alejandra, Marraco Gabriela, Maturi Horacio, Molina Víctor, Monteros Alvi Marcelo, Nakasone Andrea, Rojas Bilbao Erica, Sarrio Leandro, Spengler Eunice, Tassi Viviana, Zoppi Jorge.

La Sociedad Argentina de Patología considera necesario realizar recomendaciones para la determinación de HER2, su interpretación e informe que mejoren los resultados para que cada paciente reciba el tratamiento más adecuado.

Metodología:

Para la confección de estas recomendaciones nacionales, la Sociedad Argentina de Patología convocó a 31 patólogos, de diferentes regiones de la Argentina y del ámbito privado y/o público, con experiencia tanto en manejo del HER2 por técnica de inmunohistoquímica, como de hibridación in situ.

Se envió un cuestionario confeccionado por AHG y SS sobre definiciones, interpretación y diagnóstico del HER2, junto a una revisión bibliográfica actualizada, que debieron contestar todos los participantes. Posteriormente, en una reunión presencial, se discutieron todos los puntos del cuestionario remitido y se consensuaron los contenidos de estas recomendaciones.

Condiciones recomendadas para la determinación de HER2:

1. Tipo de tumor.

Determinación de HER 2	Indicado	No Indicado	No Recomendado
Carcinoma infiltrante	X	X	X
Metástasis	X		
Carcinoma in situ			
Carcinoma in situ microinvasor			

2. Tipo de muestra.

Determinación de HER 2	
Extendidos citológicos	NO
Inclusión de coágulos	SI*
Punción histológica	SI
Pieza quirúrgica	SI

*Mínimo de 100 células fijación formol buffer.

3. Condiciones de fijación.

Determinación de HER 2	
Isquemia fría	Menor a 1 hora*
Fijador	Formol buffer al 10%
Tiempo de fijación	Entre 6 y 72 hs
Descalcificación	EDTA

* *Isquemia fría en piezas quirúrgicas, en biopsias por punción debe ser inmediata.*

4. Elección de sitio y número de muestras.

a. Punciones:

Se recomienda obtener entre 3-5 cilindros por lesión en las punciones histológicas. En el caso que el paciente tenga más de una muestra de la misma mama, o mama y axila, se recomienda hacer la determinación en todas ellas para establecer la biología del tumor con más exactitud teniendo en cuenta la posibilidad de heterogeneidad tumoral.

b. Piezas quirúrgicas:

Se recomienda el estudio de HER2 en el tumor primario y en el ganglio linfático metastásico, así como en pacientes con presencia de más de una lesión tumoral, evaluarlos en los que presenten diferentes patrones morfológicos o grados histológicos.

c. Sitio metastásico:

Todos los sitios metastásicos son elegibles para la determinación de HER2.

Nota: La elección de las muestras se basará en el estado de preservación, desde el punto de vista pre analítico y morfológico. En el caso que solo haya muestras óseas se aconseja la descalcificación en EDTA y en resultados negativos en pacientes con antecedentes de cáncer de mama HER2 positivo puede complementarse con técnicas de hibridación in situ que presentan mejor rendimiento diagnóstico.

5. Repetición de la determinación de HER2.

- Discordancia histológica entre punción y pieza quirúrgica.
- Poca representatividad tumoral en la punción.
- Resultados equívocos por inmunohistoquímica y/o hibridación in situ.

6. RETESTEO DE HER2

Determinación de HER 2	Indicado
Recurrencia	SI
Metástasis	SI
Postneoadyuvancias	SI

7. Técnica de inmunohistoquímica.

Pueden utilizarse todos los métodos con anticuerpos y plataformas validados para la determinación de HER2. Se recomienda el uso de controles en el preparado en cada determinación así como el enrolamiento de los laboratorios a controles de calidad externos.

8. Interpretación del HER2 por técnica de inmunohistoquímica.

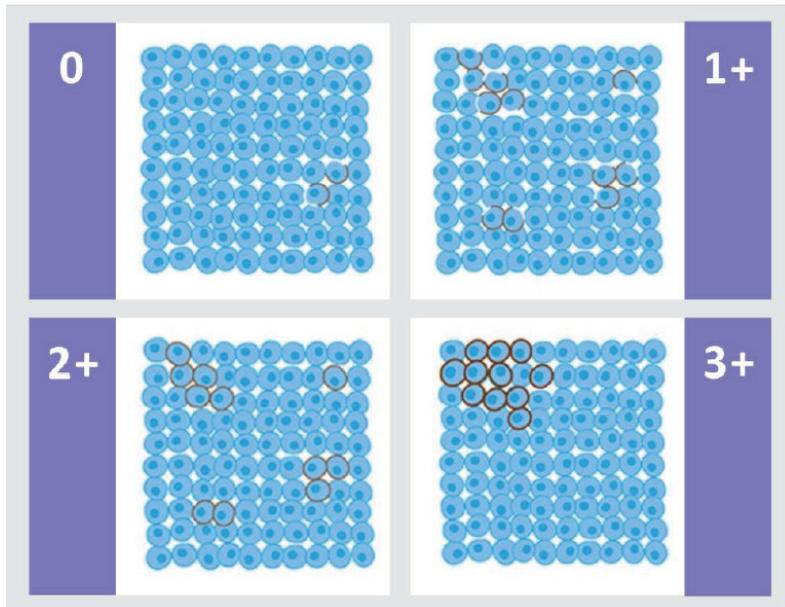
Scores:

Negativo (0): ausencia de tinción de membrana, o tinción incompleta en menos del 10% de las células.

Negativo (1+): tinción de membrana débil o moderada, incompleta en más del 10% de las células.

Equívoco (2+): tinción de completa de membrana, débil o moderada, en más del 10% las células o tinción completa e intensa en menos del 10% de las células. Con este resultado es necesario realizar técnica de hibridación in situ.

Positivo (3+): tinción de membrana completa e intensa en más del 10% de las células.



Evaluación de los scores:

Regla de la magnificación: lectura de la intensidad de la marcación de la membrana⁶

Fuerte: bien visible con el objetivo de 4/5X.

Moderado: perceptible con el objetivo de 4/5X o bien visible con el objetivo de 10/20X .

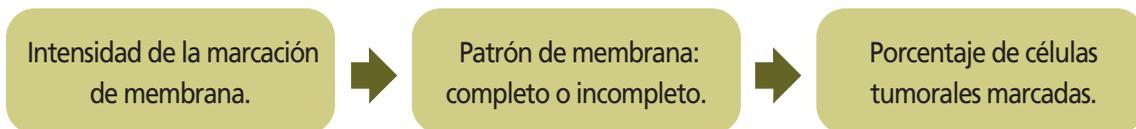
Débil: imperceptible con el objetivo de 4/5X, perceptible con el objetivo de 10/20X y bien visible con el objetivo de 40X.

Pasos para la evaluación:

Primero: Determinación de la intensidad de la marcación de membrana.

Segundo: Determinación del patrón de membrana completo o incompleto.

Tercero: Determinación del porcentaje de células tumorales marcadas.



Objetivos	4-5 X	10-20 X	40 X	
Intensidad	Fuerte	Moderada - leve	Moderada - leve	Leve
Membrana	Completa	Completa	Incompleta	Incompleta Ausente
Porcentaje	>10%	>10%	>10%	>10%
HER2 IHO	3+	2+	1+	0
HER2 ISH		+	-	
ASCO/CAP	HER2 POSITIVO		HER2 NEGATIVO	
ARG	HER2 POSITIVO		HER2 LOW	HER2 NEG.

9. Modelo de Informe para HER2.

a. Datos requeridos en el informe:

- Identificación del paciente.
- Identificación del médico solicitante.
- Fecha de la determinación.
- Identificación de la muestra y número de taco.
- Tipo de muestra y procedencia anatómica.
- Tipo de fijador, tiempo hasta la fijación y tiempo de fijación (recomendable).
- Anticuerpo y/o sonda, método utilizado
- Score y referencia de guía de evaluación.
- Es recomendable reportar patrón de heterogeneidad y agregar el porcentaje de células tumorales positivas (3+) para este fin.

b. Notas aclaratorias:

Son de utilidad para describir situaciones especiales por las que puede haber alteraciones en la interpretación y resultados.

- Evaluación en microinvasión
- Alteraciones antigénicas
- Material descalcificado

10. Técnicas de Hibridación in situ.

Pueden utilizarse todos los métodos con sondas y plataformas validadas para la determinación de HER2. Es optativo el uso de controles en el preparado en cada determinación y se recomienda el enrolamiento de los laboratorios a controles de calidad externos.

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5
Relación HER-2/CEP17 ≥ 2.0 y Relación del promedio de señales HER2/célula ≥ 4.0	Relación HER-2/CEP17 ≥ 2.0 y Relación del promedio de señales HER2/célula < 4.0	Relación HER-2/CEP17 < 2.0 y Relación del promedio de señales HER2/célula ≥ 6.0	Relación HER-2/CEP17 < 2.0 y Relación del promedio de señales HER2/célula ≥ 4.0 y <6.0	Relación HER-2/CEP17 < 2.0 y Relación del promedio de señales HER2/célula < 4.0

- De contar con los criterios del grupo 1, el diagnóstico será HER2 positivo.
- De contar con los criterios del grupo 2, 3 y 4 el diagnóstico definitivo se basará en estudios adicionales utilizando una prueba IHC en la misma muestra del tejido que se utilizó para la positivo para HER2.
- De contar con los criterios del grupo 5, el diagnóstico será HER2 negativo.

11. Modelo de resultados.**Inmunohistoquímica:**

NEGATIVO (SCORE 0)

NEGATIVO (SCORE 1+ / HER2 LOW)

EQUIVOCO (SCORE 2+)

POSITIVO (SCORE 3+)

Inmunohistoquímica más hibridación:

NEGATIVO (SCORE 0)

NEGATIVO (SCORE 1+ / HER2 LOW)

EQUIVOCO (SCORE 2+ / no amplificado / HER2 LOW)

POSITIVO (SCORE 2+ / amplificado)

POSITIVO (SCORE 3+)

REFERENCIAS

1. Rakha EA, et al. UK recommendations for Her2 assessment in breast cancer: an update. *J Clin Pathol* 2023; 76:217-227. ◀
2. Franchet C, et al. Mise à jour 2021 des recommandations du GEFPICS pour l'évaluation du statut Her2 dans les cancers infiltrants du sein en France. *J Annpat* 2021; 41:507-520. ◀
3. Tarantino P, et al. ESMO expert consensus statements (ECS) on the definition, diagnosis and management of Her2 Low breast cancer. *Ann Oncol* 2023; 34:645-659 ◀
4. Wolff A, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142:1364-1382. ◀
5. Wolff A, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Arch Pathol Lab Med* 2023; 141(22):3867-3872. ◀
6. Scheel A, et al. Physical basis of the 'magnification rule' for standardized Immunohistochemical scoring of HER2 in breast and gastric cancer. *Diagnostic Pathology* 2018; 13:19. ◀

DEBATE

Dr. Terrier: Muchas gracias por la presentación. Creo que lo patológico va más allá de las aprobaciones pero el año pasado se decía, esto todavía es teórico, no hay nada, y hace dos semanas, como ratificación de que es algo que se viene y que cada vez va a ser más importante ya apareció en la Argentina la primera aprobación del trastuzumab deruxtecán así que cada vez cobra más importancia de la que ya tenía desde que se hizo esto. Ahora todavía es más actual.

Dra. Wernicke: Si, tal cual, veremos cómo sigue, como todo está en movimiento pero ya es una realidad.

Dr. Terrier: Lo que dijiste medio al pasar de una nueva reunión ¿Es como para evaluarlo de verdad?

Dra. Wernicke: Por ahora no pero se habla cada vez más del Ultralow, hay más cosas publicadas y el diagnosticar con el Ultralow es dificultoso para el patólogo, porque requiere un nuevo entrenamiento, entonces la Sociedad tendrá también que estar atenta a capacitar y hacer consensos en relación con ese tema. No es un hecho aún tangible.

Dr. Terrier: Creo que no solo para el patólogo, si no para un mastólogo acá en el país, saber que hay guías que los patólogos siguen es algo de una importancia muy grande.

Dra. Wernicke: Seguro.

Dr. Terrier: Muchas gracias Dra.

SESIÓN CIENTÍFICA

Consulta de derivación a fertilidad en pacientes menores de 40 años con cáncer de mama.

Nuestra casuística en los últimos 20 años.

Ángeles Ballester¹, Tomás Quintana², Natalia Zeff³,
Fernando Paesani⁴,
Eduardo Abalo⁵, Gabriel Crimi⁶,
Francisco von Stecher⁷

RESUMEN

Introducción

Entre el 6,6% y el 10,4% de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama corresponden a menores de 40 años. La preservación de la fertilidad y la fertilidad futura es una de las preocupaciones descritas en esta población. Este grupo etario debe ser abordado de una manera multidisciplinaria.

Objetivo

Evaluar la tasa de pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama que fueron derivadas a realizar asesoramiento de preservación de fertilidad, evaluar la tasa de tratamiento de preservación de la fertilidad y la tasa de embarazos.

Material y método

Se realizó un trabajo observacional descriptivo que incluyó a todas las pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en el Hospital Universitario CEMIC entre el año 2000 y 2020.

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

1 Especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario CEMIC, 3 de Febrero 3331

2 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de Sección de Endocrinología y Fertilidad, Hospital Universitario CEMIC, Galván 4102

3 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Miembro de la Sección de Ginecología Oncológica y Mastología, Hospital Universitario CEMIC, Galván 4102

4 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Miembro de la Sección de Ginecología Oncológica y Mastología, Hospital Universitario CEMIC, Galván 4102

5 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Miembro de la Unidad de Mastología, Hospital Universitario CEMIC, Galván 4102

6 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia. Miembro de la Sección de Ginecología Oncológica y Mastología, Hospital Universitario CEMIC, Galván 4102

7 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de Sección de Ginecología Oncológica y Mastología, Hospital Universitario CEMIC, Galván 4102

Correo electrónico: kukiballester@gmail.com

Resultado

Se diagnosticaron 1641 cánceres de mama, de las cuales 94 pacientes tenían menos de 40 años correspondiendo al 5,72%.

La tasa de consulta a fertilidad fue de 39,36%, la tasa de preservación de la fertilidad fue del 25,53% y la tasa de embarazo fue del 7,44%.

La tasa de consulta a fertilidad desde el año 2011 hasta el año 2020 fue del 50%.

Encontramos significancia estadística en pacientes que consultaron a fertilidad con deseo de esta ($p=0.0002$), no encontramos significancia estadística en las otras variables analizadas (edad, gestaciones previas, estadio inicial).

Conclusión

Se observó un aumento de número de casos de cáncer de mama en pacientes menores de 40 años, principalmente desde el año 2010. El deseo de fertilidad se asoció a un aumento de derivación a la consulta de fertilidad.

Palabras Clave

Cáncer de mama, consulta a fertilidad, preservación de la fertilidad, embarazo.

ABSTRACT

Introduction

Breast cancer is the most common cancer in women. Between 6,6% and 10,4% are diagnosed under 40 years old. Fertility preservation and future fertility are aspects that concern this population. Young women with breast cancer must be treated by a multidisciplinary team.

Objective

To evaluate the rate of fertility counseling, fertility preservation and pregnancy rate in women younger than 40 years old with breast cancer diagnosis.

Materials and method

A retrospective study was performed. Patients under 40 years old diagnosed with breast cancer treated at Hospital Universitario CEMIC in the period between 2000 and 2020 were included.

Results

Of 1641 breast cancers diagnosed, 94 (5,72%) were younger than 40 years old.

The rate of fertility counseling was of 39,36%, the rate of fertility preservation 25,53% and the pregnancy rate was of 7,44%.

We found that from 2011 to 2020 the rate of fertility counseling was of 50%.

We found statistical significance in patients who had desire of future pregnancy ($p=0.0002$), but we did not find statistical significance on the other variables analyzed (age, previous pregnancy, initial stage).

Conclusion

We observed an increase in the number of patients younger than 40 years old with breast cancer, mainly since 2010. The variable of desire of future pregnancy was associated with an increase of patients receiving fertility counseling.

Key words

Breast cancer, fertility counseling, fertility preservation, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en el sexo femenino y es la segunda causa de muerte en esta población.¹

La organización mundial de la salud publicó que en el año 2021 se diagnosticaron 2,2 millones de casos de cáncer de mama a nivel mundial, y en Argentina 22 mil casos anuales (32% de todos los cánceres en mujeres).^{2,3}

De acuerdo con el grupo etario y cáncer de mama a nivel mundial, las publicaciones son heterogéneas. En el año 2013, Hussein y colaboradores⁴ publicaron que un 6,6% corresponde a pacientes menores de 40 años (significando el 40% de todos los cánceres diagnosti-

cados en dicha edad), 2,4% a menores de 35 años y 0,65% a menores de 30 años.

En el año 2020 se publicó un análisis retrospectivo sobre cáncer de mama y pacientes jóvenes en Argentina, reportándose un 10,4% de pacientes menores de 40 años con cáncer de mama.⁵

El abordaje de dicho grupo etario debe ser multidisciplinario y en muchas ocasiones es un desafío ya que se deben abarcar múltiples variables al momento del diagnóstico. La preservación de la fertilidad y la fertilidad futura es una de las preocupaciones descritas en las últimas décadas en mujeres jóvenes con cáncer de mama y aún más por el retraso actual de la maternidad. Dichas preocupaciones o desafíos se deben a los tratamientos instaurados, ya sea por el efecto gonadotóxico de la quimioterapia, la supresión de la función ovárica o la duración de los tratamientos y por inquietud a la recurrencia de enfermedad, causando impacto no sólo a nivel físico sino también psicosocial.⁶

De acuerdo a la NCCN y las Guías de Práctica Clínica de ASCO, toda mujer premenopáusica con diagnóstico de cáncer debería ser asesorada sobre los riesgos de infertilidad futura de acuerdo al tratamiento instaurado ofreciéndoles atención de un especialista en fertilidad y eventualmente preservación de la misma.^{7,8}

OBJETIVO

Objetivo primario:

Evaluar la tasa de pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama que fueron derivadas a realizar asesoramiento de preservación de fertilidad.

Objetivo secundario:

Evaluar la tasa de tratamiento de preservación de la fertilidad y la tasa de embarazos.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un trabajo observacional descriptivo que incluyó a todas las pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en el Hospital Universitario CEMIC entre el año 2000 y 2020.

Se recolectaron pacientes a partir de la base de datos de la Unidad de Mastología CEMIC y se realizó revisión de las historias clínicas de las mismas. Se excluyeron pacientes con cáncer de mama mayores o igual a 40 años por menor tasa de éxito de preservación de la fertilidad en este grupo etario. Se incluyeron los CDIS.

Las variables analizadas fueron: edad al diagnóstico en años, paridad (número de embarazos previos), estadio clínico inicial de acuerdo al TNM (AJCC-TNM 8va edición), año de diagnóstico de cáncer de mama, inmunofenotipo de acuerdo a la inmunohistoquímica, deseo de fertilidad, tratamiento adyuvante instaurado incluyendo hormonoterapia y quimioterapia, preservación de fertilidad (técnica de preservación, excluyendo supresión ovárica con análogos de GnRH por falta de datos de la indicación de la misma), embarazo posterior (espontáneo y no espontáneo), cobertura médica.

La variable derivación a fertilidad fue definida de acuerdo con la consulta realizada con un especialista de fertilidad, previo asesoramiento inicial en el consultorio con el médico mastólogo.

Análisis estadístico: Para evaluar la asociación entre la consulta a fertilidad y variables dicotómicas se aplicó la prueba de Chi cuadrado con corrección de Mantel-Haenszel y prueba exacta de Fisher. Se acepta como nivel de significación estadística un valor de $p < 0.05$. Para hacer los cálculos se utilizó el programa OpenEpi. Para el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística con el programa Stata 16, consideramos $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADO

Entre el año 2000 y 2020 se diagnosticaron 1641 cánceres de mama, de las cuales 94 pacientes tenían menos de 40 años correspondiendo al 5,72% y fueron incluidas en el trabajo.

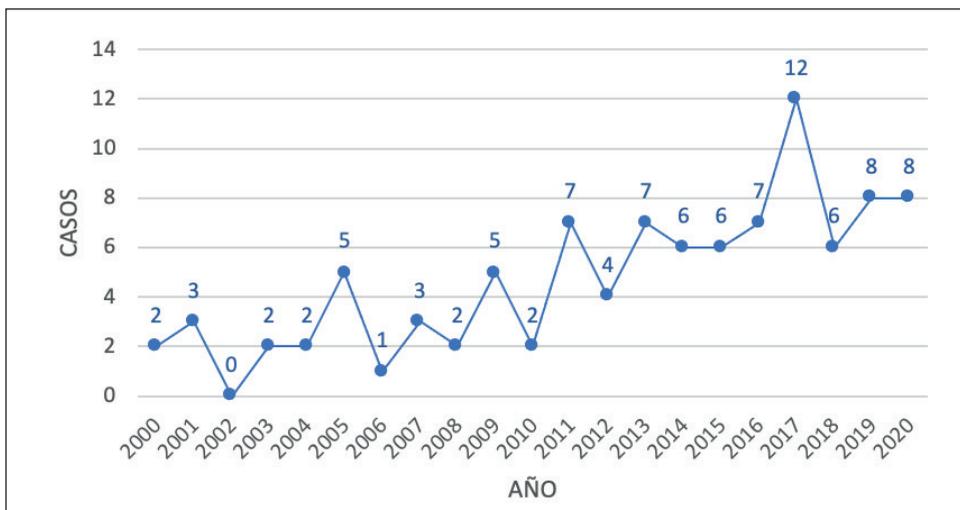
En la Tabla 1 se describen las características de la población.

	PACIENTES (N=94)
Edad al diagnóstico (años)	27-39 (37)
Paridad	0: 36 (38,3%) 1: 28 (29,7%) 2: 18 (19,2%) >2: 7 (7,5%) SIN DATOS: 5 (5,3%)
Estadio inicial	0: 8 (8,55%) I: 36 (38,3%) IIA: 23 (24,4%) IIB: 17 (18%) IIIA: 7 (7,45%) IIIB: 3 (3,3%)
Inmunofenotipo	Luminal: 75 (79,8%) Triple Negativo: 8 (8,5%) Luminal Her 2 neu positivo: 6 (6,4%) Her 2 neu positivo puro: 5 (5,3%)
Deseo de fertilidad	Si: 34 (36%) No: 43 (46%) Sin datos: 17 (18%)

Tabla 1. Características de la población. Los datos están expresados en (rango) de la mediana o porcentaje (%).

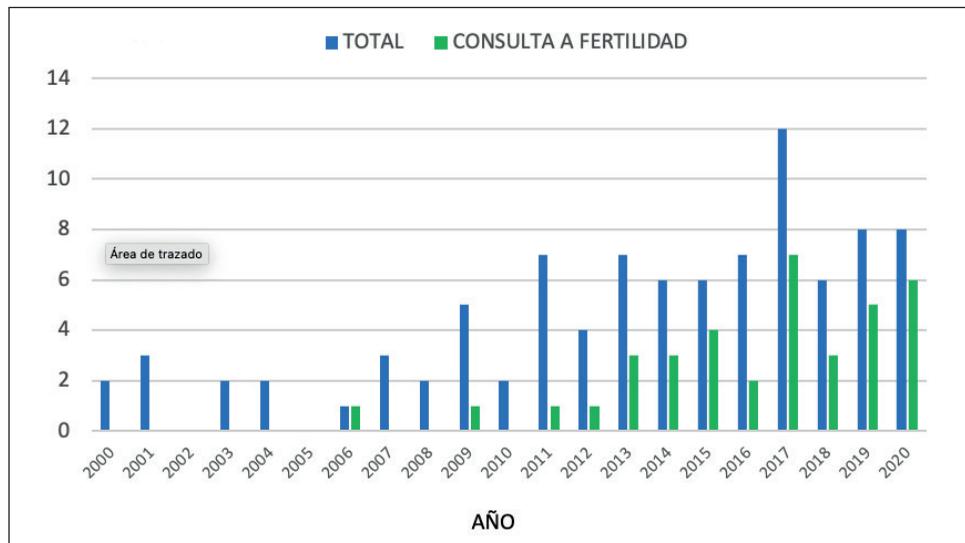
Con respecto al año del diagnóstico, vemos un aumento de casos a partir del año 2010 (Gráfico 1).

Gráfico 1: Casos por año.



En el Gráfico 2 podemos observar los casos que consultaron y que no consultaron al servicio de fertilidad por año.

Gráfico 2: Consultas por año.



En la Tabla 2 se muestran los datos con respecto al tratamiento adyuvante instaurado, la técnica de preservación de fertilidad y los embarazos posteriores.

	PACIENTES (N=94) (%)
Hormonoterapia en luminales y luminales Her2 positivos	Si: 76 (93,8) No: 5 (6,2)
Quimioterapia	Si: 68 (78,2) No: 25 (21,8)
Preservación de fertilidad	Si: 24 (25,5) Criopreservación ovocitaria: 23 (96) Preservación de corteza ovárica: 1(4)
Embarazo posterior	Si: 7 (7,4) Espontáneo: 5 (71) No espontáneo: 2 (29)

Tabla 2. Características de la población (cont.)

En cuanto a los tumores luminales y luminales Her 2 neu positivos, el 93,8% recibió hormonoterapia y el 6,2% no lo recibió. Las causas de no haber recibido son: dos pacientes se negaron a realizar tratamiento, una paciente perdió cobertura, una se perdió el seguimiento y otra presentó una recaída temprana como triple negativo.

Con respecto a la quimioterapia, excluimos a los CDIS (n=6) y a la pérdida de seguimiento (n=1). Un 78,2% recibieron quimioterapia y 21,8% no.

Del total de pacientes, 37 pacientes realizaron la consulta a fertilidad, 34 presentaban deseo de fertilidad y 43 no. Diecisiete se reporta sin datos.

Del 36% de las pacientes mencionadas con deseo de fertilidad, 32 de ellas (94%) realizaron la consulta con un especialista en fertilidad y recibieron asesoramiento. Las restantes no consultaron más allá de haber expresado el deseo de fertilidad (Flujograma 1).

Flujograma 1.

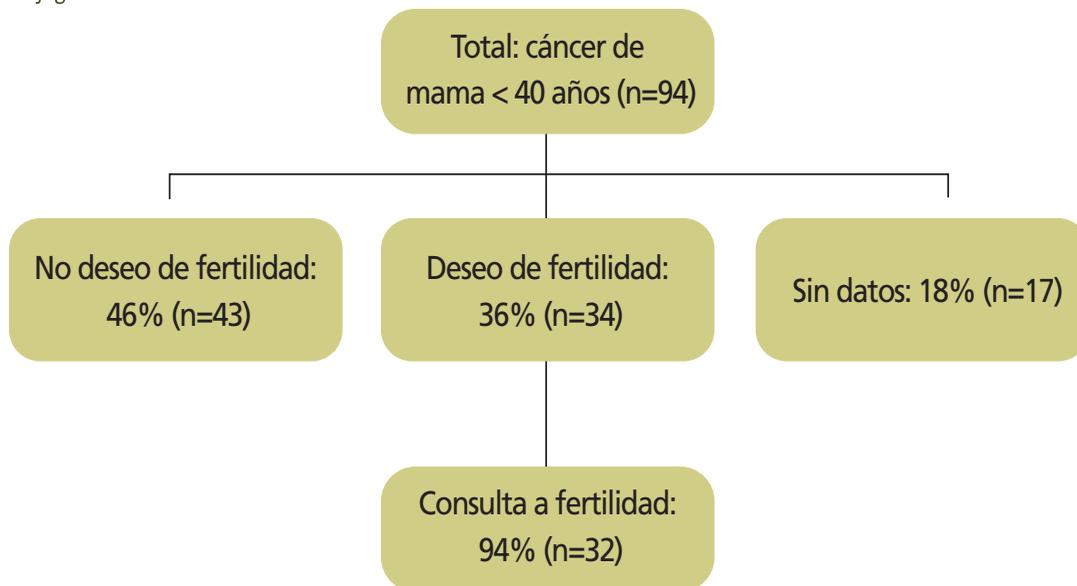
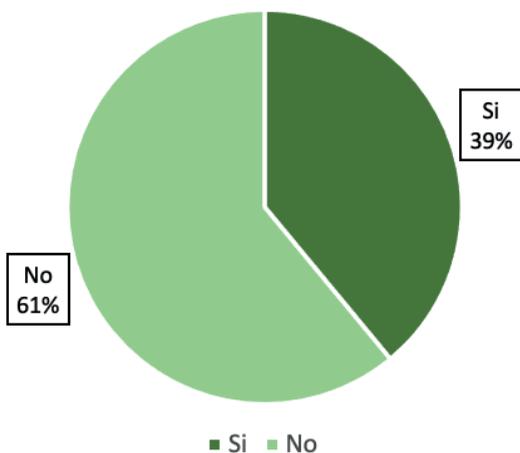


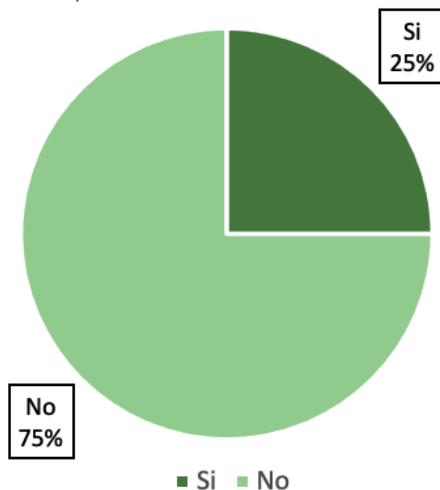
Gráfico 3: Consulta a fertilidad.



Teniendo en cuenta las 32 pacientes con deseo de fertilidad que realizaron la consulta con un especialista, 23 de ellas realizaron criopreservación ovocitaria, 1 realizó preservación de la corteza ovárica, 6 pacientes no quisieron realizar preservación, en 1 paciente no se obtuvieron ovocitos y en la paciente restante no obtuvo autorización por su cobertura médica para realizar el procedimiento.

Del total de las pacientes que tuvieron cáncer de mama en dicha población, se reportaron siete embarazos. Dos embarazos realizados por fertilización in vitro (FIV) (de las que preservaron fertilidad), uno

Gráfico 4: Preservación de la fertilidad.



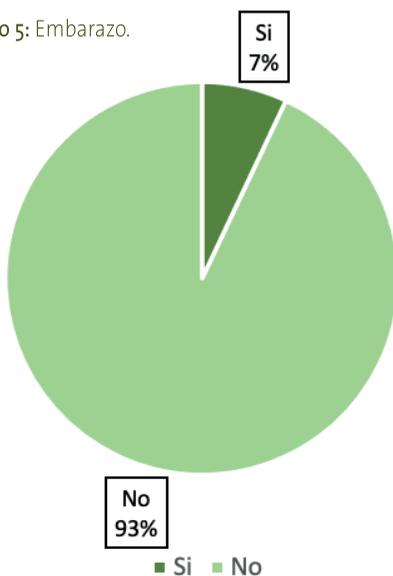
de ellos presentó un aborto espontáneo del primer trimestre y otro llegó al término. Cinco pacientes presentaron embarazos espontáneos, tres de término y dos abortos del primer trimestre.

En los gráficos 3, 4 y 5 se muestra la tasa de consulta a fertilidad, la tasa de preservación de la fertilidad y la tasa de embarazo, siendo de un 39,36%, 25,53% y 7,44% respectivamente.

La tasa de consulta a fertilidad desde el año 2011 hasta el año 2020 fue del 50%.

En cuanto a las pacientes que consultaron a fertilidad, la mediana de edad fue de 35 años comparado con el grupo que no consultaron donde la mediana fue de 38 años.

Gráfico 5: Embarazo.



En la Tabla 3 se compara la paridad entre el grupo de pacientes que consultaron y no consultaron a fertilidad. Se puede observar que el 64,8% de las pacientes que consultaron no presentaban embarazos previos y en el grupo de las que no consultaron la mayoría presentaban 1 o 2 gestaciones previas al diagnóstico.

	CONSULTA N: 37 (%)	NO CONSULTA N: 40 (%)
PARIDAD		
0	24 (64,8)	6 (15)
1	10 (27)	14 (35)
2	3 (8,2)	13 (32,5)
>2	0	7 (17,5)

Tabla 3. Consulta a fertilidad según paridad.

	CONSULTA N: 37 (%)	NO CONSULTA N: 40 (%)
ESTADIO		
0	3 (8,1)	2 (5)
I	19 (51,4)	14 (35)
IIA	6 (16,3)	12 (30)
IIB	5 (13,4)	10 (25)
IIIA	3 (8,1)	1 (2,5)
IIIB	1 (2,7)	1 (2,5)

Tabla 4. Consulta a fertilidad según estadios.

	CONSULTA N: 37 (%)	NO CONSULTA N: 40 (%)
EDAD (años)		
<o igual a 35	20 (54)	5 (12,5)
>35	17 (46)	35 (87,5) p=0.00005
PARIDAD		
0	24 (64,9)	6 (15)
>1	13 (35,1)	34 (85) p=0.00003
ESTADIO		
0 y I	22 (59,5)	16 (40)
II y III	15 (40,5)	24 (60) p=0.045
DESEO DE FERTILIDAD		
Si	32 (86,5)	2 (5)
No	5 (13,5)	38 (95) p=0.000001

Tabla 5. Análisis univariado de pacientes que consultaron vs no consultaron a fertilidad.

	PRESERVACIÓN N=24 (%)	NO PRESERVACIÓN N=53 (%)
EDAD		
<o igual a 35	17 (70,8)	8 (15)
>35	7 (29,2)	45 (85) p=0.00002
EMBARAZO		
Si	3 (12,5)	4 (7,5)
No	21 (87,5)	49 (92,5) p=0.37

Tabla 6. Análisis univariado de pacientes que realizaron preservación vs no preservación.

La Tabla 4 compara los estadios entre las pacientes que consultaron y las que no, como podemos observar la mayoría de ambos grupos presentaban estadios iniciales, principalmente Estadio I; pero teniendo en cuenta los estadios II se observa una mayor cantidad en las pacientes que no consultaron.

Se realizó un análisis univariado para establecer su relación con la consulta a fertilidad. Las variables analizadas fueron: edad, paridad, estadio inicial y deseo de fertilidad. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre todas las variables analizadas (Tabla 5).

Por otro lado, se realizó otro análisis univariado para establecer su relación con la preservación de la fertilidad y las variables analizadas fueron: edad y embarazo posterior. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre la edad menor o igual a 35 años y la preservación de fertilidad ($p=0.00002$). No encontramos significancia estadística en la otra variable analizada (Tabla 6).

En la Tabla 7 se muestra el análisis realizado para establecer relación entre las pacientes que consultaron y que realizaron o no preservación de la fertilidad y la cobertura médica de cada paciente. No encontramos significancia estadística en la variable analizada ($p=0.14$).

	CONSULTA + PRESERVACIÓN N=24 (%)	CONSULTA + NO PRESERVACIÓN N=13 (%)	
COBERTURA			
Obra Social	4 (16,6)	5 (38,5)	p=0.14
Prepaga	20 (83,4)	8 (61,5)	

Tabla 7. Análisis según cobertura médica.

	OR [IC 95%]	P
EDAD (años)		
< o igual a 35 años	3.85 [0.62-23.76]	0.145
PARIDAD		
Gesta 0	2.19 [0.35-14.98]	0.384
ESTADIO INICIAL		
Estadio 0 y 1	1.24 [0.24-6.35]	0.792
DESEO DE FERTILIDAD	59.84 [9.14-391.54]	0.0002

Tabla 8. Consulta a fertilidad. Análisis multivariado.

Los resultados del análisis multivariado (Tabla 8) informaron que en pacientes con edad menor o igual a 35 años aumentaban 3.85 veces la consulta a fertilidad (IC 95% 0.62-23.76). Lo mismo sucedió con las pacientes sin embarazos previos, con un OR de 2.19 (IC 95% 0.35-14.98). En las pacientes con Estadios 0 y 1 solamente consultaron 1.24 (IC 95% 0.24-6.35) veces más que las pacientes con estadios avanzados. De los valores mencionados anteriormente ninguno fue estadísticamente significativo. Encontramos significancia estadística en pacientes con deseo de fertilidad, interpretamos que las pacientes que presentaban deseo consultaban 59.84 (IC 95% 9.14-391.54) veces más que las que no (p=0.0002).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio observamos que un 5,72% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama correspondían a menores de 40 años. Nuestro resultado coincide con la literatura publicada donde se reporta entre un 6,6% y 10,4% de las mismas.^{4,5}

En los últimos 20 años constatamos un aumento de consultas de pacientes con cáncer de mama menores de 40 años, principalmente a partir del año 2010.

Podemos observar en nuestros resultados que más de la mitad de las pacientes que consultaron a fertilidad fueron menores de 35 años y con estadios iniciales 0 y I, comparando con una cohorte retrospectiva acerca de preservación de la fertilidad publicada por Green y col. podemos observar que la mayoría de las pacientes que consultaban presentaban menos de 35 años, concordante con nuestra publicación, pero a diferencia de la nuestra, el mayor porcentaje presentaban estadio 2 de inicio.⁹

El tratamiento del cáncer de mama tiene implicancias en la función ovárica por lo tanto en la fertilidad futura de las pacientes jóvenes que padecen esta enfermedad.

La preservación de la fertilidad y la fertilidad futura es una de las preocupaciones descritas en las últimas décadas en mujeres jóvenes con cáncer de mama y aún más por el retraso actual de la maternidad.⁶ En nuestro trabajo la mediana de edad era de 37 años y un 40% eran nulíparas.

Está demostrado el estrés psicosocial y el impacto negativo en la salud de pacientes jóvenes.¹⁰

Aproximadamente la mitad de las pacientes con cáncer de mama tienen deseo de embarazo luego de haber terminado el tratamiento correspondiente, pero la posibilidad de embarazo es entre un 40 a 60% más bajas que la población general.¹¹ Esto último es debido a los tratamientos oncológicos instaurados. En nuestra población el 36% presentaba deseo de fertilidad.

Los agentes quimioterápicos pueden generar amenorrea temporal o permanente en algunos casos. Los agentes alquilantes como por ejemplo la ciclofosfamida tiene alta tasa de gonadotoxicidad describiendo un 40 a 60% de amenorrea en pacientes menores de 40 años y más del 80% en pacientes mayores de 40 años. Las antraciclinas son en menor medida gonadotóxicas que los agentes alquilantes, pero igualmente pueden producir amenorrea. En cuanto a los taxanos se reportó amenorrea cuando se administra en conjunto con alquilantes y antraciclinas.¹²

Los médicos tratantes tienen la responsabilidad de asesorar a las pacientes con cáncer de mama sobre el riesgo de infertilidad futura debido a los tratamientos oncológicos potencialmente instaurados.¹⁰

Patridge y cols¹³ mencionaron en una encuesta que el 72% de las pacientes se preocupaban por su fertilidad futura y el 57% de ellas muy preocupadas.

En otra encuesta de 297 mujeres, el 67% discutieron temas con sus médicos tratantes acerca de la fertilidad futura y el 64% se mostraron preocupadas por este tema. El 54% presentaba deseo de embarazo previo al diagnóstico y un 71% al preguntar luego del diagnóstico continuaban presentando deseo de este.¹⁴

En un trabajo publicado por Patridge y cols¹³ se menciona que, dentro de un grupo de pacientes con cáncer de mama, el 68% refiere recordar haber recibido algún tipo de asesoramiento sobre preservación de fertilidad previo al tratamiento pero que solo un bajo porcentaje decidió realizar alguna técnica de reproducción ya sea criopreservación, preservación embrionaria o preservación de la corteza ovárica (10%). Y el 32% restante refieren no haber discutido del tema con su médico de cabecera.

En un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico se reportó que un 70% de las pacientes luego del diagnóstico expresaban deseo de embarazo, pero manifestaron diversas preocupaciones como: impacto del eventual embarazo sobre el pronóstico, preocupación por los hijos en base a una recurrencia y posibilidad de herencia de cáncer. De esta población, 30% no presentaba recuerdo de haber recibido asesoramiento o consejería ni derivación a un especialista de fertilidad.¹⁴

La proporción de pacientes que realizan preservación de fertilidad es muy variable. Se describen desde el 2 al 50%.¹³ En nuestro trabajo se reporta una tasa de preservación de la fertilidad del 25%.

Lambertini y col describen que en su población un 22% de su población aceptó asesoramiento, pero solo un 8% realizaron preservación de fertilidad.¹⁰

Posibles explicaciones para estos números descritos en base a la experiencia de las pacientes son: falta de comunicación entre médico paciente, preocupaciones en cuanto a la seguridad de las técnicas, impacto negativo de embarazo post cáncer de mama y acceso inadecuado a las técnicas correspondientes.¹⁰

En un metaanálisis de embarazo luego de cáncer de mama publicado por Lambertini y colaboradores¹⁵ se menciona que las pacientes con cáncer eran menos propensas a presentar un embarazo comparado con la población general que comparado con las pacientes sanas RR 0.40; IC 95% (0.32-0.49).

En otra cohorte prospectiva incluyendo 1026 pacientes con cáncer de mama menores de 40 años, reportaron una tasa de embarazo del 10%, similar a la publicada en nuestro trabajo que fue el 7,44%.¹⁶

En una cohorte retrospectiva sueca¹¹ se analizaron 468 pacientes que realizaron preservación de la fertilidad comparado con 850 que

no. En la población de preservación se demostró que las que la realizaron eran pacientes más jóvenes, sin paridad y receptores positivos. En nuestra población el 71% que preservaron eran menores de 35 años, el 80% no presentaban hijos previos y 91% eran lumbales. En la cohorte sueca, dentro del grupo que preservó, un 22,8% presentaron al menos un hijo vivo comparado con 8,2% que no preservaron. La tasa de recién nacido vivo fue mayor en pacientes que realizaron previamente la preservación, con mayor tasa de éxito en las terapias de reproducción asistida; datos que difieren con nuestra publicación ya que solo dos embarazos fueron en pacientes que realizaron preservación y el resto fueron espontáneos; de todas maneras, nuestro número es bajo con lo cual resulta poco comparable.

Cada año hay mayor evidencia de que en pacientes oncológicos, la infertilidad por los tratamientos instaurados se asocia a depresión, ansiedad y baja autoestima.

Múltiples factores se describen de la ausencia del asesoramiento; ya sea por desconocimiento del médico tratante, la falta de acceso a un profesional especialista en fertilidad, la falta de un equipo multidisciplinario y factores relacionados con el paciente como por ejemplo la falta de educación, pronóstico, paridad, cuestiones económicas, entre otros.¹⁰

Estos datos fueron analizados en Argentina en una encuesta a los miembros de la Sociedad Argentina de Mastología, publicada en la Revista Argentina de Mastología,¹⁷ cuyo objetivo fue analizar la práctica actual sobre la preservación de fertilidad y embarazo. La frecuencia de abordaje en el impacto del tratamiento oncológico de la fertilidad futura fue "siempre" en el 61% de los casos y "casi siempre" en un 23,4% de los casos. La frecuencia de derivación a una consulta con un especialista fue "siempre" en el 42,9% de los casos y un 31,6% respondió "casi siempre". Reporta que un 84,4% de los médicos tratantes abordan el impacto del tratamiento oncológico sobre la fertilidad futura.¹⁷

En cuanto a la derivación a un especialista en fertilidad en dicha encuesta se reporta un 74,5%, mayor de lo publicado en nuestra institución.

En una encuesta realizada por Forman¹⁸ demuestra una tasa de derivación del 39% y en 2009 por Quinn¹⁹ una tasa de derivación del 43%, similar a nuestra publicación.

En la encuesta, las causas más frecuentes por las cuales la derivación no se concretó fue porque el paciente no lo deseaba (55,2%), interpre-

tando que esta variable es importante a la hora de la derivación.¹⁷ En nuestro trabajo el 43% de las pacientes no presentaban deseo de fertilidad.

Resulta interesante una encuesta de Lambertini²⁰ sobre el conocimiento de los médicos tratantes en base a aspectos relacionados con la fertilidad. Reportó que en cuanto a la preservación de la fertilidad un 63% estudiaba sobre el tema y un 37% no. En cuanto al embarazo luego del cáncer de mama 53% tenía conocimiento en el tema y el 47% restante no. Lo cual nos hace reflexionar acerca de las actualizaciones en los médicos tratantes sobre este tema en particular.

Cabe destacar como mencionado en la encuesta¹⁷ el hecho de pertenecer a una unidad de mastología acreditada conlleva a una actualización constante del conocimiento y poder trabajar en un equipo multidisciplinario.

Por último, con respecto a la demora del tratamiento oncológico y la preservación de la fertilidad; en un trabajo retrospectivo del instituto Dana-Farber incluyó 1044 pacientes jóvenes con cáncer de mama que realizaron asesoramiento de fertilidad de las cuales 123 aceptaron realizar preservación de la fertilidad, demostró que las técnicas de preservación de la fertilidad retrasan entre 6-10 días el inicio del tratamiento oncológico pero que no afecta la recurrencia o sobrevida global y libre de enfermedad de esta población.⁹

CONCLUSIÓN

En los últimos 20 años constatamos un aumento de consultas de pacientes con cáncer de mama menores de 40 años, principalmente a partir del año 2010. Describimos una tasa de consulta al servicio de fertilidad de un 39,36%, y un 50% en los últimos 9 años. La tasa de preservación de fertilidad fue del 25,53% y la tasa de embarazo de 7,44%. Se halló una asociación estadísticamente significativa entre la consulta a fertilidad y el deseo de fertilidad ($p=0.0002$). De acuerdo con el resto de las variables analizadas como edad, embarazos previos y estadio inicial no encontramos significancia estadística. Más allá de las publicaciones mencionadas y la variabilidad de la tasa de comprendemos que se debe continuar trabajando en la preservación de fertilidad en este grupo etario de pacientes.

REFERENCIAS

1. Farhad Islami, Elizabeth M Ward, Hyuna Sung, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Part 1: National Cancer Statistics, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 113, Issue 12, December 2021, Pages 1648–1669. ◀
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: Datos y cifras. Marzo 2021. ◀
3. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de la Argentina. Estadísticas-Incidencias. Año 2020. <www.argentina.gob.ar>. ◀
4. Hussein A, Khoury KE, Dbouk H, et al. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Disc*. 2013 Jun;5 Suppl 1: S2-8. ◀◀
5. Fabiano V, Mando P, Rizzo M, et al. Breast cancer in young women presents with more aggressive pathologic characteristics: Retrospective analysis from an Argentine National Database. *JCO Glob Oncol*. 2020 Apr;6:639-646. ◀◀
6. Rosenberg SM, Gelber S, Gelber RD, et al. Oncology Physicians Perspectives on Practices and Barriers to Fertility Preservation and the Feasibility of a Prospective Study of Pregnancy After Breast Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2017;6(3):429-434. ◀
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). <www.nccn.org>. ◀
8. Oktay K, Harvey BE, Patridge AH, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 1;36(19):1994-2001. ◀
9. Greer AC, Lanes A, Poorvu PD, et al. The impact of fertility preservation on the timing of breast cancer treatment, recurrence, and survival. *Cancer*. 2021 Oct 15;127(20):3872-3880. ◀◀
10. Lambertini M, Pinto AC, Del Mastro L. Fertility issues in young breast cancer patients: what women want. *J Thorac Dis*. 2014 Jun;6(6):594-8. ◀◀◀
11. Marklund A, Lundberg FE, Eloranta S, et al. Reproductive Outcomes After Breast Cancer in Women With vs Without Fertility Preservation. *JAMA Oncol*. 2021 Jan 1;7(1):86-91. ◀◀
12. Shah NM, Scott DM, Kandagatla P, et al. Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019 May;26(5):1214-1224. ◀
13. Partridge AH, Ruddy KJ, Gelber SI, Tamimi RM. Prospective study of fertility concerns and preservation strategies in young women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Apr 10;32(11):1151-6. ◀◀
14. Ruggeri M, Pagan E, Bagnardi V, et al. Fertility concerns, preservation strategies and quality of life in young women with breast cancer: Baseline results from an ongoing prospective cohort study in selected European Centers. *Breast*. 2019 Oct;47:85-92. ◀◀
15. Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzone M, et al. Pregnancy After Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2021 Oct 10;39(29):3293-3305. ◀
16. Poorvu PD, Gelber SI, Zheng Y, et al. Pregnancy after breast cancer: Results from a prospective cohort of young women with breast cancer. *Cancer*. 2021 Apr 1;127(7):1021-1028. ◀
17. García A, Candás A, Bemí A, et al. Conocimientos y prácticas actuales sobre cáncer de mama, preservación de la fertilidad y embarazo. Encuesta a los miembros de la Sociedad Argentina de Mastología. *Revista Argentina de Mastología*. 2021 Vol 40, N° 146. ◀◀
18. Forman EJ, Anders CK, Behera MA. A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients. *Fertil Steril*. 2019 Oct;94(5):1652-6. ◀
19. Quinn GP, Vadaparampil ST, Lee JH, et al. Physician referral for fertility preservation in oncology patients: a national study of practice behaviors. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 10;27(35):5952-7. ◀
20. Lambertini M, Di Maio M, Pagani O, et al. The BCY3/BCC 2017 survey on physicians knowledge, attitudes and practice towards fertility and pregnancy-related issues in young breast cancer patients. *Breast*. 2018 Dec;42:41-49. ◀

DEBATE

Dr. Cogorno: Felicidades por el trabajo, muy prolija la presentación. Estamos viendo cada vez, como ustedes expusieron, cáncer en pacientes más jóvenes y por otro lado estamos viendo atraso en el inicio de la maternidad, o sea que se conjugan dos factores con los cuales ya sabemos que este tipo de pacientes hay que derivarlas en forma precoz. Ustedes mencionan que la mayoría de los embarazos logrados post cáncer de mama se dieron en forma espontánea. Me gustaría saber, en ese grupo de pacientes, qué hicieron ustedes específicamente para que preservaran la fertilidad. ¿Les dieron Leuprolide para protegerlas de la quimioterapia? Porque si se embarazaron espontáneamente me gustaría saber qué hicieron para cuidarlas.

Dra. Ballester: Eran pacientes más jóvenes que recuperaron sus ciclos menstruales, pero de siete embarazos, seis recibieron análogos para protección ovárica. Sí, correcto.

Dr. del auditorio: Te felicito por el trabajo, impecable. Me gustaría saber si ustedes tienen un porcentaje o una noción de cuántas de esas pacientes eran BRCA mutadas. Digo esto porque tiene su implicancia el tratamiento con inhibidores de PARP, le sumo un año más a la endocrinoterapia. No sé si pudieron recabar ese dato del trabajo.

Dra. Ballester: No te puedo responder, no tengo el número, pero por lo que recuerdo ninguna estaba en tratamiento con inhibidores de la PARP.

Dr. del auditorio: Llamaba un poco la atención también el 91% de luminales pese a que en el trabajo del Posadas eran sesenta y seis creo las enroladas.

Dra. Ballester: De las que preservaron, no de todas.

Dr. del auditorio: ¿De todas, cuántas eran del estadio I?

Dra. Ballester: Setenta y pico de luminales.

Dr. del auditorio: Bueno, gracias.

Dr. Loza: Posiblemente tampoco estén todas testeadas. Si bien es una edad propia del asesora-

miento genético y de testeo, no lo llega a hacer el 100%. Hablando de eso, de llegar a hacer, la tasa de ustedes es muy buena. De consulta y de preservación hecha. Son de las buenas.

Dra. Ballester: Sí, algunas pacientes más allá de haber hecho la consulta no quisieron preservar. En otras no se obtuvieron ovocitos, porque estaban cerca de los cuarenta años y dos pacientes no tuvieron cobertura.

Dr. Loza: Está dentro de los números y de las posibilidades normales. Pero en general son números buenos. Creo que se relacionan con un medio medianamente con accesibilidad y, como vos dijiste, con una unidad de Mastología en la que la consulta primero nace del médico, también de la paciente, pero si no nace del médico o este no la alienta, nunca se llegan a estos números.

Dra. Ballester: Tal cual. El especialista en fertilidad puede hacer una consulta bastante rápida en la paciente joven.

Dr. Loza: Pero a veces la paciente no lo pide o no tiene una información. Lo tiene que proponer sin duda el médico tratante.

Dra. Ballester: En la consulta, sí.

Dr. Loza: Yo creo que el trabajo muy bien, muchas gracias.

La navegación como estrategia para mejorar el proceso de atención en las pacientes con cáncer de mama.

Lucía Beltran¹; Luciano E. Mignini²; Germán A. Soso³

RESUMEN

Introducción

El retraso en el inicio de un tratamiento efectivo del cáncer de mama ha demostrado reducir negativamente la tasa de supervivencia, se asocia a estadios más avanzados al diagnóstico y a la necesidad de tratamientos más agresivos y costosos.

Objetivo

Demostrar que la navegación de pacientes es una estrategia idónea para reducir las demoras en los tiempos de atención, en pacientes con cáncer de mama.

Material y método

Estudio descriptivo prospectivo que combinó técnicas cuantitativas y cualitativas en el cual se estudiaron los tiempos de atención al aplicar la estrategia de navegación de pacientes, como herramienta para optimizar los mismos. El proyecto se desarrolló desde el mes de septiembre 2019 hasta el mes de julio 2020, en el Hospital Escuela Eva Perón.

1 Ginecología. Servicio Patología Mamaria, Hospital Escuela Eva Perón.

2 Mastología. Jefe Servicio Patología Mamaria, Hospital Escuela Eva Perón.

3 Mastología. Centro de Mastología. Hospital Escuela Eva perón. Av. San Martín, Granadero Baigorria, Santa Fe. Centro de Mastología. Dorrego 548. Rosario, Argentina.

Correo electrónico:
lucibeltrangiamper@gmail.com

Resultado

Fueron incluidas 34 pacientes en la muestra. El 70.58% de las pacientes accedió a un método de imagen dentro de los 30 días de la presentación del signo o síntoma de sospecha de la enfermedad mamaria. El 52% obtuvo su diagnóstico histológico dentro de los 30 días de realizada la mamografía y/o ecografía y solo el 44% fue operada dentro del mes de realizado el diagnóstico. Se presentaron demoras en el inicio de los tratamientos luego de la cirugía. Todas las pacientes de este trabajo fueron estratificadas según prioridad de contacto con el sistema de salud y esto nos permitió optimizar los tiempos, aún en el contexto de pandemia por Covid-19, gracias al permanente contacto de la navegadora, quien pudo operar como un nexo entre las mujeres y los diferentes servicios del hospital.

Conclusión

Los resultados del estudio señalan que utilizando la navegación de pacientes como estrategia, se optimizan los tiempos de atención. Pudimos demostrar la importancia de esta estrategia, sobre todo frente a situaciones límite e inesperadas, como representa en la actualidad la pandemia por Covid-19.

Palabras Clave

Cáncer de mama, Navegación, Demoras, Tiempos de atención, Covid-19.

ABSTRACT

Introduction

The delay in starting an effective treatment for breast cancer has been shown to negatively reduce the survival rate, it is associated with more advanced stages at diagnosis and the need for more aggressive and costly treatments.

Objective

To demonstrate that patient navigation is an ideal strategy to reduce delays in care times in patients with breast cancer.

Materials and method

Prospective descriptive study that combined quantitative and qualitative techniques in which attention times were studied when applying the patient navigation strategy, as a tool to optimize them. The project was developed from September 2019 to July 2020, at the Eva Perón School Hospital.

Results

34 patients were included in the sample. 70.58% of the patients was able to access to an imaging method within 30 days of the presentation of the suspected sign or symptom of breast disease. 52% obtained their histological diagnosis within 30 days of the mammography and/or ultrasound, and only 44% underwent surgery within a month of the diagnosis. There were delays in starting treatments after surgery. All the patients in this study were stratified according to priority of contact with the health system and this allowed us to optimize times, even in the context of the Covid-19 pandemic, thanks to the permanent contact of the navigator, who was able to operate as a link between women and the different hospital services.

Conclusion

The results of the study indicate that using patient navigation as a strategy, attention times are optimized. We were able to demonstrate the importance of this strategy, especially in the face of extreme and unexpected situations, as the Covid-19 pandemic currently represents.

Key words

Breast cancer, Navigation, Delays, Attention times, Covid-19

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el primer lugar entre las causas de muerte por cáncer en la Argentina.¹ Es considerado uno de los principales problemas de salud pública, debido a su elevada incidencia y mortalidad. El índice de curación está directamente relacionado con el estadio al momento del diagnóstico. El tratamiento precoz disminuye en gran medida los procedimientos quirúrgicos radicales y atenúa la repercusión psíquica tanto de la paciente como de su entorno familiar.²

Las actividades de prevención primaria en cáncer de mama son fundamentales, sin embargo en la actualidad la herramienta más eficaz para reducir la mortalidad por esta patología es la prevención secundaria, mediante el diagnóstico y tratamiento temprano en la mujer asintomática. Las posibilidades de curación de las mujeres con cáncer de mama en estadios 0 y I superan el 90%, para el estadio II rondan el 75%, mientras que para el estadio III se reducen a un 30%. Las pacientes con tumores metastásicos tienen una supervivencia de 24 meses con amplias variaciones, según la biología de la enfermedad.³ Por lo tanto, la variable “estadio al diagnóstico” es crítica a la hora de establecer un programa que tenga como objetivo reducir la mortalidad por esta enfermedad.

La detección temprana resulta en tumores más pequeños y con mayor potencial de curación, sólo si está asociada a procedimientos diagnósticos y terapéuticos eficientes y oportunos.⁴ Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer, la paciente debe ingresar en la etapa terapéutica para cumplir con el tratamiento quirúrgico, radiante y sistémico, según sea pertinente a su situación clínica.

El impacto negativo de las demoras está ampliamente demostrado en la literatura. Una espera de más de 60 días para iniciar el tratamiento después del diagnóstico de cáncer de mama, se asocia con un aumento significativo de riesgo de muerte en pacientes con estadios avanzados. Sin embargo, en estadios tempranos este tiempo de espera no influiría de la misma manera.⁵ Varios estudios poblacionales intentaron explicar si la demora en realizar una cirugía con intento curativo en los pacientes con cáncer de mama se asoció con un aumento de la recaída locoregional y/o con una disminución de supervivencia global.⁶ Uno de estos estudios realizado en pacientes con cáncer de mama operable encontró que un intervalo de más de 12 semanas entre el diagnóstico y la cirugía de mama podría estar asociado con una disminución de la supervivencia para los pacientes con una presentación mamográfica, pero parecería no tener ningún efecto sobre la supervivencia de los pacientes que presentan un tumor mamario palpable.⁶ Finalmente, un estudio retrospectivo demostró que las pacientes en quienes la cirugía se demoró más de 30 días y tuvieron una demora de más de 60 días en el inicio de la quimioterapia adyuvante tenían un impacto negativo en la supervivencia global.⁷

Un factor que limita las posibilidades de supervivencia de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, es la falta de articulación entre el proceso de detección, el diagnóstico y el circuito terapéutico.⁸ Los esfuerzos deben focalizarse, no sólo en la implementación de estrategias de detección precoz, sino también en asegurar que las muje-

res con hallazgos sospechosos accedan a un estudio diagnóstico y en el caso de que se diagnostique enfermedad, garantizar el acceso a un adecuado tratamiento sin demoras. En la Argentina, el acceso gratuito a la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama está incluido dentro del PMO (Programa Médico Obligatorio).

OBJETIVO

Estrategia: navegación de pacientes

La atención del cáncer de mama, requiere de un abordaje articulado que vincule el sistema de salud público, la paciente, así como otros prestadores de servicios que faciliten y promueven el bienestar de esas mujeres y sus familiares. Por lo tanto, la navegación se encuentra dentro de las líneas de acción de la promoción de la salud para reorientar los servicios sanitarios, con el fin de mejorar la calidad de vida de la población y de la atención que recibe en los servicios de salud.⁴ Esta intervención integra los determinantes sociales de la salud y, de esta forma, promueve una respuesta social que permite establecer acciones auto gestionadas, sostenibles y realistas para mejorar, progresivamente, el estado de salud de las poblaciones y de los individuos, en un contexto determinado.

La estrategia de navegación es una forma de asistencia individualizada ofrecida a las pacientes, sus familias y cuidadores para ayudarlos a superar las barreras que impone el sistema de salud y facilitarles el acceso oportuno al tratamiento médico y psicológico de calidad.⁹

El navegador debe ser una persona que conozca el funcionamiento de los servicios de salud involucrados con el cuidado del paciente. Además deberá formar parte o tener amplio conocimiento de la población a servir.¹⁰ Es importante que se caracterice por una actitud paciente y comprensiva con los pacientes y que tenga la capacidad de operar un sistema informático como SITAM (Sistema de Información de Tamizaje).

El propósito principal de la navegación es reducir los tiempos de espera de la paciente con cáncer de mama en los servicios de salud públicos de nuestro país, así como también disminuir las barreras que se presentan en su ruta de atención. Dentro de sus objetivos principales, se destacan:

- Acompañar a las pacientes con cáncer de mama en cada una de las etapas del proceso diagnóstico/tratamiento.
- Guiar y empoderar a la paciente con cáncer de mama sobre su patología y su navegación en el sistema de salud.

- Contrarrestar las barreras que se puedan presentar a lo largo del proceso.

Las navegadoras cumplen funciones como: identificación, apoyo y búsqueda de soluciones integrales ante las necesidades médicas, informativas y complementarias de las pacientes con cáncer de mama, establecimiento de estrategias de concientización efectivas para alcanzar a las personas con carencias y/o abandono del tratamiento, apoyo a las pacientes a solventar las diversas barreras que se presenten durante el proceso de atención de la enfermedad y, por último, desarrollo e implementación de un proceso de evaluación para mejorar la calidad, oferta y el acceso a los servicios.¹¹

Antecedentes

Como instancia previa a este estudio, se propuso evaluar los cuatro tiempos de atención en el proceso de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama y los distintos condicionantes de posibles demoras en el sistema de salud público. Para ello, se llevó a cabo el estudio "Demoras en el proceso de atención en pacientes con cáncer de mama en dos hospitales públicos de la provincia de Santa Fe" publicado en 2016 en la Revista Argentina Salud Pública¹², el cual demostró que existen retrasos en todos los tiempos de atención, desde la sospecha diagnóstica hasta el inicio del tratamiento adyuvante.

El trabajo incluyó una muestra de 62 pacientes, el 20,3% obtuvo su diagnóstico dentro del mes posterior a la mamografía y/o ecografía, y sólo la mitad fue operada dentro del mes posterior al diagnóstico. El 60% de las pacientes con necesidad de quimioterapia adyuvante y el 72,4% con necesidad de radioterapia tras la cirugía tuvieron demoras mayores a 60 días. Ninguna de las pacientes en estadio IV comenzó el tratamiento antes de los 30 días.

La Guía del Programa Nacional de Cáncer de Mama, recomienda que desde la obtención de un resultado mamográfico alterado hasta el diagnóstico anatomopatológico, no deben transcurrir más de cuatro semanas. El tratamiento quirúrgico debe ser llevado a cabo dentro del mes de conocida la biopsia. Con respecto al tratamiento radiante, este debe iniciarse dentro de las ocho semanas posteriores a la cirugía. En caso de indicarse quimioterapia adyuvante, la RT debe ser realizada dentro de los 6 meses post cirugía. En esquemas prolongados, la RT se inicia dentro del mes de la finalización de la QT adyuvante. Finalmente el tiempo entre la cirugía y el inicio de la QT adyuvante no debe superar los sesenta días.¹³

Esta investigación, por un lado aportó evidencia sobre la presencia de demoras en todo el continuo del proceso de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Por otro lado, se evidenció la urgente necesidad de introducir la estrategia de navegación de pacientes, con el fin de eliminar las barreras que se presentan no sólo en el acceso al sistema de salud, sino también durante toda la trayectoria que implica tratamiento y seguimiento a largo plazo de estas pacientes.

Además, fue el puntapié inicial para los proyectos de implementación de navegación en las provincias de Mendoza y Buenos Aires. Entre 2015 y 2016, se realizaron las primeras implementaciones de navegación de pacientes en las mencionadas provincias, coordinadas desde el Programa Nacional de Control de Cáncer de Mama.

El objetivo del presente estudio es demostrar que la navegación de pacientes se presenta como una estrategia idónea y factible al momento de intentar resolver el problema de las demoras en los tiempos de atención en las pacientes con cáncer de mama. Fue diseñado en dos etapas, la primera, fue el momento del reclutamiento de las pacientes y de aplicación de la estrategia de navegación. Se midieron los tiempos entre las diferentes prácticas y se estimaron las demoras en relación a los tiempos recomendados por el Programa Nacional del Cáncer de Mama (PNCM). Se identificaron y solucionaron dificultades en el acceso al sistema de salud, así como también se brindó asesoramiento y contención a pacientes y familiares/cuidadores. En la segunda etapa se evaluaron los diferentes tiempos con el objetivo de conocer si efectivamente la navegación se presenta como una estrategia viable que permite acortar los tiempos en salud.

MATERIALES Y MÉTODO

Se utilizó un diseño descriptivo prospectivo que combinó técnicas cuantitativas y cualitativas. Fueron elegibles todas las mujeres con sospecha o diagnóstico de cáncer de mama y también aquellas que se encontraban en etapa de tratamiento (cirugía, radioterapia y/o tratamiento sistémico) entre el 1 de septiembre 2019 y el 31 de julio del 2020 en un hospital público de la ciudad de Rosario, Provincia de Santa Fe, República Argentina.

Se emplearon diversas fuentes de información (registros e historias clínicas de los servicios de diagnóstico por imágenes, patología mamaria, anatomía patológica, oncología y radioterapia) con el objetivo de cubrir todas las “puertas de acceso” de las pacientes al diagnóstico

y el tratamiento del cáncer de mama. En base a estas fuentes se consolidó una base de datos con fechas, procedimientos y resultados, así como datos sociodemográficos de las pacientes

Para el análisis de las trayectorias de las pacientes se definieron cuatro tiempos de atención:

- **Tiempo 1:** desde la aparición de un síntoma o un signo de sospecha de cáncer de mama hasta la fecha de la mamografía y/o ecografía, independientemente del resultado de la misma. En las pacientes con tumores metastásicos de inicio se consideró la fecha del procedimiento que condujo a la sospecha diagnóstica.
- **Tiempo 2:** desde la fecha de la realización de la mamografía y/o ecografía hasta la fecha en que se realizó la biopsia que confirmó el diagnóstico de cáncer de mama. En las pacientes con tumores metastásicos de inicio se consideró desde la fecha del procedimiento que condujo a la sospecha diagnóstica hasta la obtención de la biopsia.
- **Tiempo 3:** desde la fecha en que se realizó el diagnóstico histológico hasta la fecha de inicio de tratamiento (cirugía, radioterapia, tratamiento sistémico).
- **Tiempo 4:** desde la fecha de inicio del tratamiento indicado (radioterapia, tratamiento sistémico) hasta su finalización. En las mujeres con tumores estadio IV este tiempo no fue analizado. En el caso de la hormonoterapia adyuvante sólo se analizó el tiempo al inicio del tratamiento.

Se emplearon técnicas de estadística descriptiva para el análisis de los tiempos y las demoras.

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Eva Perón (HEEP). Hospital público general ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria, área metropolitana del Gran Rosario, provincia de Santa Fe, Argentina. Depende del Ministerio de Salud de la Provincia, y es manejado parcialmente por una comisión electa. Ubicado en la Av. San Martín 1645, sobre la RN 11. Cuenta con 137 camas para pacientes agudos. Presta servicios al norte del Gran Rosario (Granadero Baigorria, Ibarlucea). Es hospital base de 9 centros de salud, en el Área Programática I de la Zona VIII. Anualmente, este hospital recibe aproximadamente 1200 y 720 consultas anuales al servicio de patología mamaria y diagnóstica entre 40 y 20 cánceres de mama por año aproximadamente.

El protocolo del estudio contó con la aprobación de los Comités de Docencia e Investigación de los hospitales participantes. Se siguieron los criterios de la Declaración de Helsinki y la información relevada

fue tratada confidencialmente de acuerdo a lo que fija la Ley Nacional 25362/2000 de Protección de los Datos Personales. Este estudio fue financiado por un subsidio del Instituto Nacional del Cáncer.

Navegación de pacientes en contexto de pandemia por COVID-19

El desarrollo de este estudio se vio afectado por la aparición de la enfermedad causada por COVID-19, la cual se ha extendido rápidamente a nivel mundial y ha sido declarado una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esto provocó un cambio en la forma de trabajo y debimos adaptarnos a una nueva forma de llegada a las pacientes, disminuyendo el contacto presencial.

Numerosos pacientes con cáncer visitan con frecuencia el hospital para recibir tratamiento y vigilancia de enfermedad. Muchas de ellas inmunocomprometidas y con un mayor riesgo de desarrollar infecciones. Estos pacientes presentan un riesgo mayor de contraer COVID-19 en comparación con la población general.¹³ Por ello surge la necesidad urgente de abordar el impacto de dicha situación en los pacientes con cáncer. Actualmente y debido a los datos limitados, no existen pautas internacionales para abordar el manejo de pacientes con cáncer de mama en una pandemia de estas características.

En tiempos de COVID-19, muchas situaciones han sido abordadas de manera remota, es por esto que el proyecto cuenta con un número telefónico para que las pacientes puedan contactar de forma directa con la navegadora.

Elaboración de Ficha de control

Para conocer los avances y logros del proyecto de navegación fue necesario contar con un instrumento que permitiera la recolección de datos de las pacientes. No solamente datos generales sino también información con respecto al proceso de atención dentro del hospital. Con este fin se elaboró una ficha de control. Este es un medio físico de recolección de datos como: edad, sexo, datos sobre diagnóstico, localización, tratamiento y rehabilitación. Además brinda información sobre generalidades de cáncer de mama, datos sobre métodos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Con el objetivo de que las pacientes puedan tener acceso a datos útiles sobre su enfermedad y también para que todos los profesionales puedan tener un acceso rápido y resumido del estado de salud de la paciente. La ficha debe completarse de forma prospectiva, para evitar sesgos de confusión y olvido por parte de la navegadora.

La ficha se desarrolla por duplicado. Cada paciente guarda una copia y la navegadora tendrá la versión digital.

RESULTADO

Fueron ingresadas en este estudio 34 mujeres con sospecha o diagnóstico de cáncer de mama, desde el mes de Septiembre 2019 hasta julio 2020.

Dentro de los motivos de consulta de las pacientes, el 76% contactó con el sistema de salud por nódulo palpable y 5% con síntomas asociados como secreción por el pezón, úlcera, etc. Sólo el 5% de los casos obtuvo el diagnóstico a partir de estudios de tamizaje. No se pudo evaluar este dato en el 14% de las pacientes.

Con respecto al primer tiempo de atención, pudimos observar que a partir de la presencia de un síntoma o signo de sospecha de enfermedad mamaria, el 70.58% de las mujeres pudo acceder en un tiempo menor o igual a 30 días a un método de imagen (ecografía-mamografía).

Segundo tiempo de atención: en aquellas pacientes en quienes los métodos complementarios arrojaron imágenes sospechosas, pudimos constatar que el 52% de las pacientes evaluadas, pudo acceder a un estudio histológico dentro de los 30 días posteriores.

Tercer tiempo de atención: con respecto al inicio del tratamiento adecuado, es el momento donde se presentaron más demoras, ya que sólo el 44% de las mujeres pudo acceder al mismo en un tiempo menor a 30 días. Estos resultados están relacionados con todos los inconvenientes que fueron necesarios solucionar frente a la pandemia por COVID-19. Se presentaron complicaciones no sólo con respecto a la movilidad de las pacientes y sus familiares, sino también en la disponibilidad de turnos con especialistas, métodos de imágenes, estudios de estadificación y evaluaciones pre-quirúrgicas. El Hospital Escuela Eva Perón, donde fue desarrollado este proyecto, fue elegido para la implementación de un hospital modular para la atención exclusiva de pacientes COVID, con lo cual el servicio se vio obligado a posponer cirugías por Decreto Provincial, ya que sólo se permitían cirugías con carácter de urgencia.

Cuarto tiempo de atención: la duración de los tratamientos quimioterápicos y de la radioterapia (tiempo 4) excedió los parámetros esperados, en comparación el estudio de Mignini et al. superando los

valores de este estudio que fueron: 38.1% y 25.6% respectivamente; lo cual señala la persistencia de barreras para completar dichos tratamientos en tiempos óptimos.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad compleja cuyo manejo requiere de la participación de múltiples especialistas y tecnologías involucrados a su vez en múltiples etapas del proceso de atención.²⁰ Diversos servicios deben estar apropiadamente coordinados para evitar discontinuidades en el proceso y con ello, reducir posibles demoras.

De acuerdo a nuestro conocimiento, este es el primer estudio que analiza la estrategia de navegación de pacientes y su impacto en los tiempos de atención de las pacientes con cáncer de mama en Argentina. Con sus limitaciones, ofrece un diagnóstico de situación de un problema que afecta la calidad de la atención y la satisfacción de las pacientes.

Luego de aplicar la estrategia de navegación de pacientes, se compararon resultados con el trabajo publicado por Mignini et al.¹² Pudimos observar mejoras en los tiempos de atención. Gracias al contacto estrecho de la navegadora con las pacientes, pudimos estudiar el tiempo transcurrido desde la aparición del signo o síntoma de sospecha hasta la realización del método de imagen (tiempo 1). El 70.58% de las pacientes ingresadas, accedió al mismo en un periodo menor o igual a 30 días. Este primer tiempo no pudo ser comparado con el trabajo de Mignini et al. ya que en dicho estudio, no fue posible calcular el tiempo 1 ni las demoras correspondientes a la etapa anterior al primer contacto de la mujer con el sistema de salud (debido a la falta de datos completos en los registros). Con respecto al segundo tiempo de atención (desde la sospecha imagenológica hasta la confirmación histológica), se pudo comprobar una mejora del mismo, si comparamos el resultado del 20% de las pacientes en el estudio predecesor con un 52% en nuestro trabajo de mujeres que pudieron acceder a la biopsia en un periodo menor a 30 días.

En contrapartida, el tercer tiempo de atención, es decir el acceso a un tratamiento oportuno, se vio prolongado en nuestro trabajo (50% vs. 44%) y esto puede ser explicado por las demoras secundarias al contexto de pandemia.

La duración de los tratamientos quimioterápicos y de la radioterapia (tiempo 4) excedió los parámetros esperados de forma similar a los sucedido en el estudio de Mignini et al. (un 40% vs 38.1% y 35% vs 25.6% respectivamente) lo cual señala la existencia de problemas para completar dichos tratamientos en tiempos óptimos. Pensamos que el contexto de pandemia, afectó negativamente este momento de atención el cual está directamente relacionado con los traslados continuos para acceder tanto a la quimioterapia como a la radioterapia. Con respecto a esta última, el proceso es más engorroso todavía ya que las pacientes de la Ciudad de Baigorria, deben dirigirse al centro de la ciudad de Rosario, para llevarlo a cabo.

Una de las limitaciones de este estudio es el reducido número de pacientes y el hecho de que se incluyeron exclusivamente pacientes atendidas en el Hospital Escuela Eva Perón, perteneciente al sistema público de salud.

Con respecto a la relevancia de este trabajo, podemos destacar que permitió visibilizar el impacto positivo que se obtiene a través de la estrategia de navegación de pacientes, con respecto a la mejora de las demoras en el proceso de atención de las pacientes con cáncer de mama. Se brinda información crítica con el objetivo de que sea utilizada como base para el futuro desarrollo de intervenciones que mejoren la trayectoria de las mujeres y sus familias dentro del sistema de salud.

Este trabajo corresponde al análisis cuantitativo de los resultados obtenidos a partir de la aplicación de la estrategia de navegación de pacientes, con el objetivo principal de reducir las demoras en los tiempos de atención. Se presentará el análisis cualitativo de este trabajo, en un estudio posterior.

CONCLUSIÓN

La conclusión general es que gracias a la herramienta de navegación, se pudo obtener una optimización en dos de los cuatro tiempos de atención. Se demuestran las ventajas de la navegación de pacientes como estrategia en los servicios de patología mamaria. Resulta fundamental optimizar su implementación para promover la mejora de los tiempos en salud y disminuir las demoras.

Con este estudio esperamos contribuir con la optimización del abordaje de las pacientes con cáncer de mama. Con el objetivo principal de no sólo mejorar el acceso de las mujeres y sus familias, sino también promover el trabajo interdisciplinario y en equipo de los agentes de salud.

AGRADECIMIENTOS

Al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Escuela Eva Perón

ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la salud

CM: Cáncer de mama

PMO: Programa médico obligatorio

SITAM: Sistema de información para el tamizaje

RITA: Registro institucional de tumores de Argentina

INC: Instituto Nacional del Cáncer

PNRP: Patient Navigation Research Program

PNCM: Programa Nacional de Cáncer de Mama

QT: Quimioterapia

QTN: Quimioterapia Neoadyuvante

RT: Radioterapia

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System

COVID-19: Coronavirus 19

SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

CCM: Cirugía conservadora mamaria

RLR: Recurrencia locorregional

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

SG: Sobrevida global

SITAM: Sistema de Información de Tamizaje

REFERENCIAS

1. Viniegra, M., Paolino, M. & Arrossi, S. Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. (2010). ◀
2. Sáenz Madrigal, R., Gutiérrez Miranda, M., Alvarado Prado, R., Bejarano Sandoval, A. & Monge Hernández, K. Sistematización de la Experiencia de Navegación de Pacientes de Cáncer de Mama. 1°- Ed 51 (2012). ◀
3. Hoffman, H. J. et al. Patient Navigation Significantly Reduces Delays in Breast Cancer Diagnosis in the District of Columbia. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 21, 1655–1663 (2012). ◀
4. Ko, N. Y. et al. Can Patient Navigation Improve Receipt of Recommended Breast Cancer Care? Evidence From the National Patient Navigation Research Program. *J. Clin. Oncol.* 32, 2758–2764 (2014). ◀◀
5. McLaughlin, J. M. et al. Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer. *J. Clin. Oncol.* 30, 4493–4500 (2012). ◀
6. Bleicher, R. J. et al. Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer. *J. Clin. Oncol.* 30, 4485–4492 (2012). ◀
7. Lohrisch, C. et al. Impact on Survival of Time From Definitive Surgery to Initiation of Adjuvant Chemotherapy for Early-Stage Breast Cancer. *J. Clin. Oncol.* 24, 4888–4894 (2006). ◀
8. Basu, M. et al. The effect of nurse navigation on timeliness of breast cancer care at an academic comprehensive cancer center: Nurse Navigation and Timeliness of Care. *Cancer* 119, 2524–2531 (2013). ◀
9. Marshall, J. K. et al. Effect of Patient Navigation on Breast Cancer Screening Among African American Medicare Beneficiaries: A Randomized Controlled Trial. *J. Gen. Intern. Med.* 31, 68–76 (2016). ◀
10. Amelie G. Ramírez, *Redes En Acción*, at the Institute for Health Promotion, Research at the University of Texas Health Science Center at & San Antonio. *Manual de Navegación de Pacientes Latinos: La Experiencia de Redes En Acción.* 39 (2013). ◀
11. Thorpe, C. W. Harlem Hospital's Journey to Patient Navigation. *Survive Thrive J. Med. Humanit. Narrat. Med.* 3, 11 (2017). ◀
12. Mignini, L. et al. Demoras en el proceso de atención de pacientes con cáncer de mama en dos hospitales públicos de la provincia de Santa Fe. *Rev Argent Salud Publica* 7, 21–26 (2016). ◀◀
13. de Azambuja, E. et al. ESMO Management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Breast Cancer. *ESMO Open* 5, e000793 (2020). ◀◀

DEBATE

Dr. Terrier: Lo bueno de este trabajo sería que conscientice un poco a los médicos. A veces uno sabe que los tiempos son malos pero no sabe en dónde están y por lo menos saber a dónde están. Incluso toman tiempos que en algunos casos son los de mínima, no son los ideales. La literatura hoy existe y es bueno compararse aunque tampoco hay que exagerar, pero si uno lo lleva a los programas internacionales de acreditación de los centros de mastología, hay tiempos ideales que por acá son de 30 y en otros son de 7. Me interesaría saber, que por ahí no está tan claro, por lo menos en esta presentación, a lo mejor sí en el trabajo escrito que yo lo vi y lo tenemos pero no lo leí tan a fondo, cuando hablás de la implementación de la navegación, quiénes son, cómo es el contacto con la paciente, nos podrías contar un poco más de eso.

Dra. Beltrán: En principio, este trabajo lo hicimos mediante una beca del INC. En el primer trabajo fui la navegadora durante ese procedimiento y en el trabajo que vamos a presentar ahora es una compañera. El sistema de navegación fue nuestro en ese entonces, no tenemos sistema de navegación en la unidad.

Dr. Terrier: ¿Quiénes son y qué formación tienen los navegadores? ¿Hay cursos de formación de navegadores?

Dra. Beltrán: En estos dos casos fuimos médicas tocoginecólogas que nos estamos formando en mastología y que presentamos este proyecto que nos pareció interesante para obtener una beca y lo hicimos ese año de esa forma.

Dr. Terrier: La buena voluntad del residente de primer año.

Dra. Beltrán: Quiero destacar que si bien nosotros hicimos ese trabajo, hubo residentes, secretarias y también hasta familiares que actuaron de navegadores, pero en este caso fuimos nosotras, en estas dos oportunidades.

Dra. Azar: Cuando te escuchaba pensaba: en un sistema de salud que funcione uno no debería necesitar navegadores. Por otro lado que el navegador sea un médico especialista es una dilapidación de recursos que da muchísima tristeza, en ningún lugar del mundo un navegador es médico. Eso da la pauta de lo que significa hoy ser médico en la Argentina. Esto de los navegadores, que lo inventó el INC, es nada más que mostrar la falencia de la atención de los pacientes con cáncer. Porque es lo mismo que el doctor que trabaja en el Mater Dei me llame por teléfono y me diga "¿vi una paciente que no tiene obra social, la podés ver en el Roffo?". Ese es el navegador. El hacerle un favor a otro para acelerar el tiempo en llamar al imagenólogo para ver si le puede hacer la biopsia. Pero les quiero contar algo peor, los tiempos hoy cada vez son mayores y también en el ámbito privado, porque no hay agujas, reactivos para la inmunohistoquímica, ya estamos viendo el retardo no solamente en la esfera pública si no en el privada.

Dra. Beltrán: Lo que vimos al tener la experiencia personal, más allá de la barrera científica en sí, es una mejoría en la trayectoria y el bienestar de la paciente cuando sale del consultorio del mastólogo, las recibimos nosotras y les damos más información y educación al respecto de su situación. Esto es ¿qué entendiste?, ella contesta esto. Bueno mirá, tu tratamiento va a ser así, estas son las etapas, cualquier duda que tengas nos podés llamar, esa posibilidad del contacto directo, quizás, en un futuro pueda ser a través de una enfermera o alguien capacitado para eso, que esté al tanto de tu cuadro clínico y que pueda hacer un seguimiento, creo que esto tiene beneficios sociales también. Que esté la entidad de alguien coordinando. Me parece que esto es beneficioso más allá de eliminar la barrera en sí.

Dr. Terrier: Todo lo que mejore es beneficioso, por ahí como decían, para mejorar algunas cosas se está utilizando personal que no es el adecuado.

Dra. Beltrán: Quisimos hacer el trabajo a modo ilustrativo y la idea es que, por ejemplo, nosotros en la unidad no tenemos navegadora, pero a partir de este proyecto pedimos la incorporación de una persona, que va a ser una enfermera y la vamos a capacitar para ingresar a pacientes a SITAM y que esté todo bien digitalizado.

Dr. Terrier: Hay experiencias con enfermeras bien entrenadas, con trabajadores sociales, en algunos lugares he visto en el exterior que hay cursos específicos de formación de navegadores, en EE.UU. sobre todo. Pero en definitiva es un personal bien entrenado.

Dra. Sosa: No sé si en todas las provincias la tienen, pero la figura del navegador, en algunos casos, es el agente sanitario. Es la persona que se encarga no solo de las barreras en salud y de los turnos si no también de la parte social, demográfica y de accesibilidad al sistema de salud y a las localidades, cuando están lejos, a trabajar con las comunidades de fomento, con los municipios, con los intendentes. También a las pacientes que tienen trabajo informal, que no tienen sueldo y que dejan de trabajar, los municipios, a veces, le dan ayuda económica para que no les corten la luz, el agua y el gas y puedan acceder a su tratamiento. Todo eso es parte importante y fundamental de la figura del navegador, no solamente el turno con nosotros.

Dr. Terrier: Sí, tiene una parte médica y una parte social.

Dra. Sosa: Claro, si uno lo mira desde ese punto de vista, si se invierte y se capacita bien a las personas que hay que formar, es una excelente ayuda para todos nosotros y para eliminar las barreras.

Dr. Terrier: Sí, es un paliativo para un sistema de salud que está en crisis y explotado.

Dr. Silva: Felicidades por el trabajo, muy bueno. El tema conflictivo, como dijo la doctora Azar, es usar un recurso médico para hacer una tarea, mitad médica, mitad administrativa. Creo que en la unidad de mastología que trabaja eso puertas

adentro, se agiliza bastante. Como el tema es tan grande, tan diverso, con problemáticas, hay que capacitar personal, como decía la doctora, para que acerque todas esas dificultades que fueron manifestando. Porque es la dificultad viva que vemos todos los días y sabiendo que tenemos recursos, creo que para poder mejorar hay que tratar de incentivar y aplicarlo, porque yo como médico termino el consultorio y me quiero desligar de todo.

Dra. Beltrán: Considero que este método también es un beneficio para el médico en ese sentido. El problema básico, aparte del recurso humano que hay ganas de hacerlo, es económico, porque nosotros fuimos a pedir que haya un navegador pero no hay sueldos para esa persona. La idea es que a través de esta presentación aunque sea vamos a arrancar en la parte privada a mostrar esto y decir, bueno, necesitamos una enfermera que venga de otro lado, no generar un puesto nuevo, sacarla de acá y ponerla a trabajar en navegación.

Dr. Silva: Incluso tu navegador puede hacer al doctor de San Juan porque tiene cientos de mastología en el hospital Rawson, acercar eso, esa dificultad que tiene el doctor en el centro de salud puede acercar y es el navegador.

Dra. Beltrán: Es ir a buscar a la paciente, a la inversa de lo que uno está acostumbrado.

Dr. Bustos: Es muy lindo el concepto del navegador, está muy bueno todo lo que mostraste, realmente te felicito. Pero en la Argentina práctica, como dijo la doctora Azar estamos viviendo una situación muy crítica hoy, e incluso en la parte privada, donde mandás a hacer una biopsia y te comunicás con el imagenólogo para apurarlo y te dice, no tengo insumos. No sé si te está pasando a vos en Rosario, pero por ejemplo charlando con el doctor Lerer, el otro día hablábamos sobre la falta de insumos o si hay son muy limitados.

Dr. Terrier: Tenemos todo muy limitado. Me ha vuelto una paciente sin poder hacer la resonancia por falta de gadolinio, poco porque generalmente es privado, pero ya se está viendo.

Dr. Bustos: Incluso las prepagas importantes tienen no sé por qué una morbosa demora en autorizar los estudios e incluso la tenés a la paciente programada para un día de cirugía y el día anterior la llaman para decirle que se postergó y la van a mandar a otro lugar. Así que eso, por más navegador que tengamos, que es muy lírico, hay otras cosas en el transcurso de la paciente con el cáncer de mama ya diagnosticado, que no lo podemos manejar nosotros, por más que nos apuremos, porque todos los que hacemos acá mastología tratamos de que la paciente debe iniciar a la brevedad su tratamiento, sea quirúrgico inicial o neoadyuvancia, pero no estar perdiendo tiempo.

Dra. Arrupe: Nosotros en el Sanatorio de La Cañada, en Córdoba, tenemos una población muy grande de PAMI y lo que solucionó mucho el tema es que han puesto una oficina de PAMI especial, llena de secretarías y de parte administrativa, donde uno puede enviar a la paciente y le explican todo de nuevo, lo que uno ya le informó en el consultorio. Eso nos agilizó un montón. También está el trabajo de los médicos y de los residentes identificar a la paciente que más lo necesita, la que viene sola. La que no está acompañada por un familiar y recibe sola la noticia impactante que uno le está diciendo y no escucha más. Te das cuenta de que está ahí presente pero que no te escucha, está sola, así que o le damos un celular o un mail o algo porque cuando llega a la casa le cae toda la información de golpe y ahí empieza a preguntar. Así que esta oficina de PAMI ha solucionado mucho el tema por suerte.

Dra. Beltrán: Como si fuera una especie de “navegación espontánea”.

Dr. Terrier: Muchas gracias doctora Beltrán.

Carcinoma ductal in situ: Análisis de factores pronósticos. Experiencia de 10 años.

Marianela Ramírez¹, Paula Barrera², Natalia Nuñez³, Rogelio Zmijanovich⁴, Monica Avila⁵

RESUMEN

Introducción

El carcinoma ductal in situ (CDIS), comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos y potencial biológico. El tratamiento primario es quirúrgico. Lograr identificar el componente invasor concomitante luego de la biopsia percutánea junto con la radioterapia adyuvante (RT) y la terapia hormonal (TH) reduce el riesgo de recidiva.

Objetivo

Describir la experiencia en CDIS del área de patología mamaria del Hospital Militar Central Dr. Cosme Argerich en el período enero 2005 a diciembre 2015. Correlacionar las características morfológicas, perfil molecular de los CDIS y la presencia de carcinoma invasor (CI) concurrente y su progresión.

1 Médica Área Patología Mamaria Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich. Fellowship de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Bernardo A. Houssay.

2 Médica de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Bernardo A. Houssay

3 Jefe de Residentes Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich.

4 Director del Área de Patología Mamaria Hospital Militar Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich

5 Jefe de Servicio de Ginecología del Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich.

Correo electrónico: marianelarramirez@gmail.com

Material y método

Estudio observacional, descriptivo retrospectivo del tipo cohorte histórico realizado en pacientes con diagnóstico de CDIS exclusivo en la biopsia percutánea en el período 2005-2015.

Resultado

N97 pacientes con CDIS. Media de edad 58.06 ± 12.18 , diagnóstico por screening en el 75%. Se identificó CI concurrente en el 15.46%. La media de seguimiento es de 90.18 meses. Presentaron RL 12.3%. CI concurrentes en 28% de casos con un tamaño tumoral $>21\text{mm}$ y 18% de los altos grado.

Conclusión

Tamaño tumoral mayor asociado a GN3 y CI concurrente. No se logró identificar un factor o una combinación de factores que puedan predecir con exactitud el riesgo de RL.

Palabras Clave

Carcinoma Ductal in Situ. Carcinoma invasor concurrente. Recidiva local.

ABSTRACT

Introduction

Ductal carcinoma in situ (DCIS) represents an heterogeneous group pre- invasive breast lesion that differ in their clinical presentation, histological aspects and biological potential. The primary treatment is surgical. Being able to identify the concomitant invasive component after percutaneous biopsy along with adjuvant radiation therapy (RT) and hormonal therapy (HT) reduces the risk of recurrence.

Objective

Describe DCIS experience in breast pathology area at Hospital Militar Central Dr. Cosme Argerich between January 2005 and December 2015. Correlate DCIS's morphological characteristics and molecular profile; and the upgrade to IC and its progression.

Materials and method

Observational, descriptive retrospective study of the historical cohort type carried out in patients with an exclusive diagnosis of DCIS in percutaneous biopsy in the period 2005-2015.

Results

of 97 patients with DCIS, age 58.06 ± 12.18 The diagnosis by screening in 75%. Concurrent IC was identified at 15.46%. The mean follow-up 90.18 months. Presented RL 12.3%. Concurrent IC in 28% of cases with a tumor size $>21\text{mm}$ and 18% of high nuclear grade.

Conclusion

Greater tumor size associate to high grade and concurrent CI. it was not possible to identify a factor or a combination of factors that can predict the risk of concomitant IC and increased risk of RL.

Key words

Ductal cancer in situ; Invasive carcinoma concomitant. Local recurrence

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal in situ (CDIS), comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos y potencial biológico. Consiste en la proliferación de células epiteliales neoplásicas sin evidencia de invasión a través de la membrana basal, a la microscopía óptica.^{1,2} El screening mamario mamográfico y el avance de la tecnología permiten el reconocimiento de hasta el 95% de los CDIS, que son clínicamente inaparentes.¹ El tratamiento primario del CDIS es quirúrgico.¹ La mastectomía fue una vez el estándar para el tratamiento; sin embargo, la cirugía conservadora se ha adoptado como el tratamiento de elección para pacientes con lesiones pequeñas. En ensayos aleatorizados se ha demostrado que la radioterapia adyuvante (RT) y la terapia hormonal (TH) reducen el riesgo de recidiva.³⁻⁵ Sabiendo que del 12 al 25% recurren luego de los 10 años y que el 50% de ellos son recidivas locales invasoras, el objetivo del tratamiento es controlar la enfermedad local y prevenir el desarrollo posterior de cáncer invasor (CI), evitando un riesgo mayor de muerte por la enfermedad.⁶

Actualmente múltiples grupos de investigación de diferentes regiones del mundo han planteado si el tratamiento debe ser igual de agresivo en todos los casos, considerando que existen grupos de CDIS de crecimiento lento que no constituirían un peligro para la salud.⁷ La identificación de los pacientes con CDIS que albergan un CI concurrente no diagnosticado es fundamental para determinar el riesgo. Un metanálisis informó una tasa general del 21% de presencia de CI al momento de la escisión quirúrgica entre los pacientes con CDIS de bajo grado diagnosticado en la biopsia con aguja.⁸ Identificar los factores pronósticos precisos que nos permita distinguir los casos agresivos de las lesiones preinvasoras no peligrosas, continúa siendo área de estudio y controversias.

OBJETIVO

Primario:

Realizar un análisis descriptivo del manejo del CDIS en el área de patología mamaria del Hospital Militar Central Dr. Cosme Argerich en el período enero 2005 a diciembre 2015.

Secundario:

Correlacionar las características morfológicas y perfil molecular de los CDIS y la presencia de carcinoma invasor concurrente y su progresión.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño de estudio

Se desarrolla un estudio observacional, descriptivo retrospectivo del tipo cohorte histórico. Para el mismo se consideraron pacientes con diagnóstico de CDIS exclusivo en la biopsia percutánea, tratadas en el Hospital Militar Central Cirujano Dr. Cosme Argerich (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), entre enero del 2005 y diciembre del 2015.

La totalidad de los sujetos incluidos en la muestra debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: (1) pacientes femeninas, (2) diagnóstico exclusivo de CDIS, (3) sometidas a tratamiento quirúrgico, (4) adecuado registro de información clínico patológico.

Los criterios de exclusión: (1) carcinoma ductal invasor o CLIS, y (2) a aquellas pacientes que, tras la revisión de los expedientes clínicos y digitales, así como mediante consultas programadas o llamadas telefónicas, no fuese posible recuperar información pertinente.

Procedimiento y técnica

Abordaje clínico. De acuerdo con nuestros protocolos, independientemente del motivo de consulta (cribado, masa detectada al autoexamen o derrame por pezón), toda paciente en quien se investiga CDIS pasa por una serie de estudios de imágenes (mamografía, ecografía y/o resonancia nuclear de mama) a fin de estimar la categoría BI-RADS. El diagnóstico histológico se realiza mediante punción de aguja gruesa (PAG), biopsia por sistema vacío mamotome (MMT) y, de no ser posible, biopsia escisional. El tratamiento estándar consiste en tratamiento quirúrgico conservador y posterior RT o mastectomía. Posterior al tratamiento quirúrgico se indica TH en aquellos casos con positividad de receptores.

Recuperación de datos. Se registraron datos demográficos (edad al diagnóstico, estado menopáusico, motivo de consulta), estudios de imágenes complementarios (mamografía, ecografía o resonancia magnética de mama), tipo de biopsia percutánea, resultado anatomopatológico y de Inmunohistoquímica, el tratamiento quirúrgico y adyuvante efectuado.

El estudio anatomopatológico debe informar a) histoarquitectura, b) tamaño, c) focalidad y distribución, d) márgenes (se consignó la distancia del foco más cercano del CDIS al margen quirúrgico expresándose en milímetros), e) grado histológico, f) presencia de componente invasor. El estudio de inmunohistoquímica (IHQ) debe reportar receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP) y ante invasión de la membrana basal el estado de HER2 Neu.

Se registraron el tiempo de seguimiento desde la fecha de diagnóstico hasta último control y las recidivas locales en el periodo analizado. Los datos fueron recuperados en una hoja electrónica, encriptada y en línea, de Microsoft Excel 365.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete de software estadístico SPSS versión 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, EE. UU.). Debido a que los datos no se distribuyeron normalmente, se presentan como la mediana y el percentil (25 y 75) o porcentaje. Se realizó prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera, para evaluar el grado de asociación. Una $p < 0.05$ indicó significancia estadística.

Nociones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética del Hospital Militar Central Cirujano Dr. Cosme Argerich. Todos los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento informado con fines asistenciales. En todo momento se precauteló la custodia de

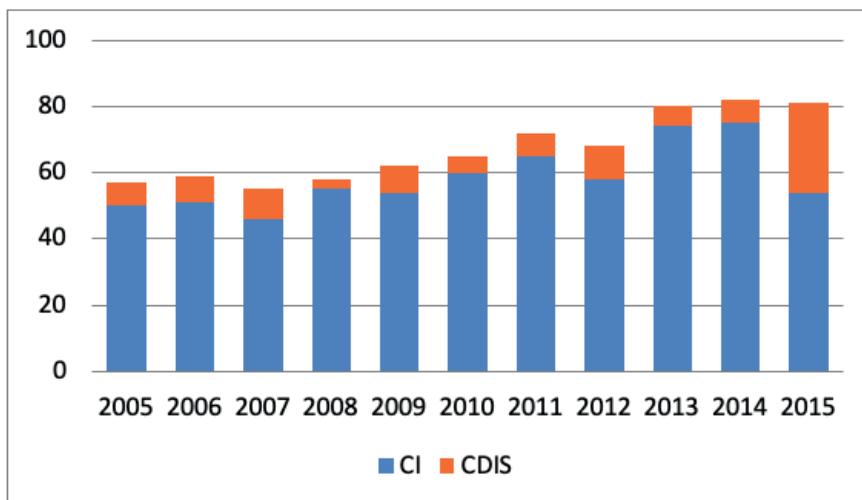
datos en apego a la Ley N° 25.326 de Protección de Datos Personales (Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la República Argentina). La presente investigación respetó lo estipulado por el código de Núremberg de 1947 y la declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmiendas (última versión 2013).

RESULTADO

Del total de pacientes 737 con diagnóstico de lesiones malignas en la mama evaluadas inicialmente, 128 (17.37%) resultaron CDIS, se excluyeron 31 pacientes por falta de datos en historia clínica, se consideraron 97 pacientes para análisis.

Se evaluó la incidencia con relación al tiempo, la edad, el tamaño de las lesiones y sus características anatomopatológicas, así como la relación de dichos parámetros entre sí y con el pronóstico. La incidencia en el periodo de estudio osciló entre 12.28% en 2005 y 33% en 2015 (Gráfico 1).

Gráfico 1: Relación entre incidencia de CI y CDIS en el período 2005-2015



La media de edad fue de 58.06 ± 12.18 , aumentando su frecuencia a partir de los 40 años. Al analizar antecedentes heredofamiliares, un 26% presenta antecedente de primer grado con cáncer de mama (Tabla 1).

Tabla 1: Características clínico-epidemiológicas.

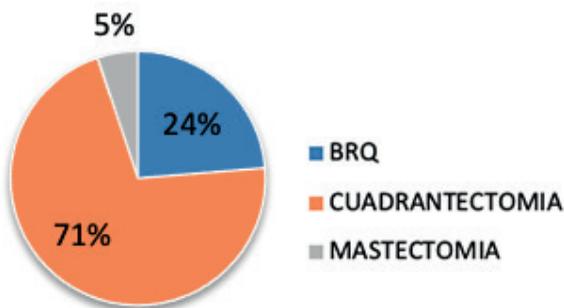
EDAD (AÑOS), MEDIA ± DE	58.6 ± 12.18
Joven adulta (<40 años)	6(6.18%)
Adulta (41 – 59 años)	46(47.42%)
Adulto mayor (≥60 años)	45 (46.39%)
MOTIVO DE CONSULTA n (%)	
Cribado	72 (75.0%)
Autoexamen mamario	21 (20.83%)
Derrame de pezón	4 (4.17%)
ESTADO MENOPAUSICO n (%)	
Post-menopausia	70 (76.1%)
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	
Primer grado, n (%)	25 (26%)
HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS, n (%)	
Normal	2 (2.2%)
Microcalcificaciones	48 (49.5%)
Nódulo	30 (30.93%)
Nódulo + microcalcificaciones	17 (17.53%)
HALLAZGOS AL ULTRASONIDO MAMARIO, n (%)	
Normal	36 (45%)
Nódulo sospechoso o sombra acústica posterior	40 (50%)
No realizada	5 (6%)
RMN, n (%)	
No realizada	92 (94.85%)
BIRADS, n (%)	
4	39 (42.4%)
5	15 (16.3%)
MUESTRA TOMADA MEDIANTE, n (%)	
Punción con aguja gruesa	56 (57.7%)
Mammotome	35 (36.9%)
BRQ	6 (5.4%)

El diagnóstico se realizó en el contexto del screening en el 75% de las pacientes. En el informe imagenológico del total de 97 pacientes: 48 (49.5%) presentaron microcalcificaciones; 30 (30.93%) presentaron nódulo y 17(17.53%) nódulos asociados a microcalcificaciones. La toma de biopsia se realizó mediante PAG en 57.7% (56) casos, y por MMT en 36.9% (35) casos; en 6 casos no se realizó biopsia percutánea, el diagnóstico se alcanzó por biopsia radioquirúrgica (BRQ) (Tabla 1).

Tabla 2: Variables histopatológicas tamaño, margen quirúrgico y grado nuclear.

HISTOLOGÍA PIEZA QUIRÚRGICA	n (%)
No invasor	58 (59.79%)
In situ + Microinvasión	24 (24.74%)
Invasor	15 (15.46%)
MÁRGENES LIBRES	
Márgenes libres	76 (78.35%)
Compromiso unifocal <2 mm	13 (13.40%)
Compromiso multifocal	7 (7.2%)
Compromiso extenso >2 mm	1 (1.03%)
INMUNOHISTOQUÍMICA	
Estrógeno	80 (87.0%)
Progesterona	71 (77.2%)
HER2/neu	5 (5.4%)
GRADO NUCLEAR	
Bajo grado	31 (31.96%)
Moderado grado	38 (39.18%)
Alto grado	28 (28.87%)
TAMAÑO TUMORAL	
Hasta 5mm	13 (13.40%)
6-10mm	20 (20.60%)
11-20mm	32 (33%)
>21mm	32 (33%)

Gráfico 2: Tratamientos quirúrgicos realizados en el Hospital Militar Central el período 2005-2015.



De acuerdo al resultado anatomopatológico de la biopsia percutánea, se identificó CDIS Alto Grado (GN3) 28.87% (28), Grado Intermedio (GN2) 39.18% (38) y Bajo Grado (GN1) 31.96% (31) (Tabla 2). En cuanto al patrón arquitectural, el 35% (34/97) corresponde a tipo comedo. Se identificó relación significativa entre GN3 y el mayor tamaño tumoral (44%) ($p=0.02$), al igual el patrón arquitectural comedo (42.8%) ($p=0.003$) (Tabla 4).

El 94,84% (92) de las pacientes recibió tratamiento conservador mamario, mientras que al 5.15% (5) se le practicó mastectomía. En cuanto al estudio axilar, se practicó técnica de ganglio centinela en 41% (40/97) pacientes en primera cirugía, las mismas se realizaron en aquellos casos de sospecha de invasión o microinvasión: lesiones extensas por imágenes, nódulos palpables, con presencia de factores de alto riesgo tales como edad menor de 40 años, alto grado histológico, tipo comedo y en aquellos que se realizó mastectomía. En todos los casos el ganglio centinela resultó negativo en el estudio por diferido (Gráfico 2). Los márgenes quirúrgicos fueron >2mm en 78% de los casos; 22% restante presentaron márgenes menores de 2 mm 13 de ellos, 6 multifocal y 2 compromiso extenso mayor de 2 mm, aunque existe la posibilidad de no reoperar, se realizó reintervención quirúrgica de acuerdo a cada caso.

En cuanto a la histología de la pieza operatoria, se identificó componente invasor en el 15.46% (15) de las pacientes y en 24% de los casos se detectó componente microinvasor, un porcentaje de subestimación de la biopsia percutánea total de 40% (Gráfico 3).

Al analizar el tamaño tumoral considerando el foco mayor en el 6% que presentó multifocalidad, 13.4% fueron menores de 5mm, entre 6 y 10 mm 20.6%, de 11 a 22mm 33% y mayor de 20 mm presentaron el 32.9%.

En relación a la IHQ, 80 presentaron RE positivo, 71 RP positivo y 12 resultaron negativos para ambos marcadores. En 5 casos se identificó positividad para HER-2Neu en el componente invasor.

Tabla 3: Relación entre tamaño tumoral e histología de pieza operatoria.

	CDIS n(%)	Microinvasión n(%)	CI n(%)	Valor p
Tamaño Tumoral				
Hasta 5mm	11(84%)	1(8%)	1(8%)	
6-10mm	14(70%)	4(20%)	2(10%)	
11-20mm	21(66%)	7(22%)	3(9%)	
>21mm	12(38%)	12(38%)	9(28%)	0.04
Motivo de consulta				
Cribado	45(61%)	18(25%)	9(14%)	
Autoexamen mamario	10(48%)	6(29%)	5(15%)	0.4
Derrame por pezón	3(75%)		1(25%)	
Historia familiar primer grado				
Si	14 (54%)	8(31%)	4(15%)	0.7
No	44 (62%)	16(23%)	11(15%)	
Grado Nuclear				
GN1	29(93%)	2(7%)		0.002
GN2	21(55%)	13(34%)	4(11%)	
GN3	8(29%)	9(32%)	11(39%)	0.0001

Gráfico 3: Porcentaje de CI en pieza operatoria según los diferentes grados nucleares en histología de biopsia percutánea.

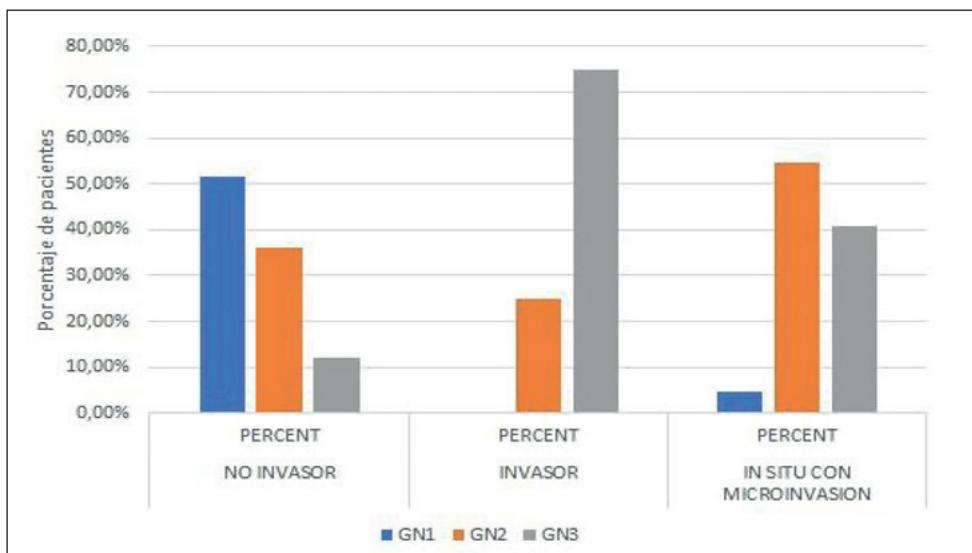


Tabla 4: Factores pronósticos en relación con el grado histológico.

	GN1	GN2	GN3	Valor p
Edad				
Media (DS)	62.58(12.46)	57.57(11.84)	53.71(10.95)	
Tamaño Tumoral n(%)				
Hasta 5mm	7 (54%)	3 (23%)	3 (23%)	p=0.02
6-10mm	8 (40%)	9 (45%)	3 (15%)	
11-20mm	11(34%)	14 (44%)	7 (22%)	
>21mm	6 (19%)	12 (38%)	14 (44%)	
Motivo de Consulta				
Screening n (%)	27(37.50%)	29(40.28%)	16(22.2%)	p=0.005
Autoexamen sospechoso	4(19%)	5(24%)	12(57%)	
Tipo histológico				
Comedo	4(11.4%)	16(45.71%)	15(42.86%)	p=0.003
Cribiforme	11(42%)	9(35%)	6(23%)	
Micropapilar	1(33%)	1(33%)	1(33%)	
Papilar	3(43%)	3(43%)	1(14%)	
Mixto	10(50%)	8(36%)	4(18%)	

Al momento de evaluar el tratamiento adyuvante, se realizó radioterapia en 80 (87.91%) pacientes, todas ellas sometidas a tratamiento quirúrgico conservador, y 78 recibieron tratamiento hormonal (87.64%).

Al relacionar las variables de manera independiente con la presencia de CI en la pieza operatorio tales como tamaño tumoral, grado nuclear, presentación clínica e historia familiar de primer grado, observamos que el 84% de las lesiones de hasta 5 mm correspondían a CDIS (p=0.06), mientras que 28% de los > 21 mm presentaban CI en la pieza operatoria (p 0.04). Se evidenció que aquellos casos con GN1 el 93% coincidía con el diagnóstico percutáneo, 7% presentó componente microinvasor y el 39% de los GN3 (p 0.0001) (Tabla 3).

Al combinar varios factores de sospecha de CI, se comprobó que en aquellas pacientes con upgrade a CI, el 86% de los casos presentaban dos o más factores de alto riesgo, con significancia estadística (p=<0.00001).

La media de seguimiento en meses fue 90.18 meses (DS 41.8). De la totalidad de las pacientes el 12.3% (12/ 97) presentaron recidivas lo-

Tabla 5: Factores pronósticos y Recidivas locales.

	No recidiva	Recidivas (%)	No recidiva
Edad			
<40 años	5 (83%)	1 (16%)	0.09
41-59 años	35(76%)	11 (24%)	
>60 años	45(100%)	-	
Tamaño Tumoral			
Hasta 5mm	12(92%)	1 (8%)	0.76
6-10 mm	18(90%)	2 (10%)	
11-20 mm	27(84%)	5 (16%)	
>21mm	28(87%)	4 (13%)	
Grado Nuclear			
1	28(90%)	3 (10%)	0.6
2	34(89%)	4 (10%)	
3	23(82%)	5 (18%)	
Receptores Hormonales			
Positivos	71(89%)	9 (11%)	0.53
Negativos	11(82%)	3 (18%)	
Márgenes			
>2mm	68(89%)	9(11%)	0.27
<2mm	21(86%)	3(14%)	
Patrón arq			
Comedo	28 (80%)	7(20%)	0.16
No comedo	57(92%)	5(8%)	
TH adyuvante			
Si	73(94%)	5(6%)	0.001
No	12(63%)	7(37%)	
Terapia Radiante			
Si	77(89%)	9(11%)	0.13
No	8(72%)	3(28%)	

cales, siendo 42% con componente in situ y el 58% con componente invasor. El tiempo medio a la RL fue 6.29 años (DS3.4). La edad media de las pacientes que presentaron recidivas fue de 54.61 años (DS 11.41), 10 años inferior a la edad media sin recidivas, aunque no se alcanza significación estadística (p 0.09) (Tabla 5).

En relación a los factores pronósticos de RL, se identificó un número mayor en el grupo etario de 41-59 años 92% (11/12) siendo estadísticamente no significativa. De similar manera se reconoce una asociación entre GN3 y mayor número de RL no siendo estadísticamente significativo (p 0.6), al igual que con el patrón arquitectural tipo comedo y la relación con los márgenes, un valor de p 0.16 y p 0.27 respectivamente (Tabla 5).

Al analizar los tratamientos adyuvantes, en el grupo que realizó RT 11% presentó RL, mientras que en el grupo que no realizó RT el valor fue 23%, siendo estadísticamente no significativo (p 0.13). Al comparar el empleo de terapia hormonal, se identificó en menor porcentaje en aquellos que lo recibieron, con un valor de p significativo (p 0.001).

DISCUSIÓN

En EE. UU. y Países Bajos de Europa, el CDIS representa entre el 20% y 22.3% de los tumores mamarios.⁸ En nuestro país, el Instituto Nacional del Cáncer no cuenta con un registro específico de incidencia de CDIS, sí existe bibliografía nacional que reporta una incidencia entre 8-18%.^{1,6,7} En nuestra población de estudio, la incidencia es del 17.37% para la década analizada. Si bien es menor a lo descrito a nivel internacional, coincide con los números nacionales, evidenciando también un aumento paulatino en el transcurso de los años, en coincidencia con lo publicado por el grupo Morrow y Hwang, así como también Bleyer y Welch.^{3,9-12} Este incremento puede atribuirse a la implementación de mamografía digital en el screening mamario.^{7,8} En nuestra población, el diagnóstico se realizó en el contexto del screening en el 75% de los casos coincidente con la bibliografía internacional.

Dentro de las características de la población estudiada, la edad media fue 58.06 ± 12.18 , en discordancia con la literatura internacional donde se registra una media de edad de 54.9 años. El incremento en el diagnóstico es a partir de los 40 años, lo que guarda relación con la edad de inicio del screening mamario protocolizado en nuestra institución.¹¹

Existe evidencia calificada y numerosa donde se comprueba que el cáncer de mama es una enfermedad vinculada, muchas veces, con la historia oncológica familiar. El riesgo de cáncer de mama es 1,8 veces superior si se tiene un familiar de primer grado con cáncer de mama o de ovario y de 2,9 si son dos familiares. Si el tumor del familiar aparece a edad temprana, antes de los 40 años, el riesgo se incrementa en 5,7 veces. En nuestra población 26% presentaba antecedentes familiares de primer grado siendo este porcentaje mayor al de la bibliografía consultada donde el porcentaje se encuentra entre el 11 y 16%.^{13,14}

La presentación habitual son microcalcificaciones en la mamografía en un 90%. En nuestros resultados, 49.5% presentaron microcalcificaciones y 17% microcalcificaciones asociadas a una imagen nodular en coincidencia con la bibliografía.^{15,16}

El diagnóstico por biopsia percutánea se realizó mediante PAG en 57.7% (56) casos, y por MMT en 36.9% (35) casos. Tal como lo describen los ensayos de Del Turco y de Parker H, la biopsia percutánea guiada por imágenes es esencial en el manejo de las lesiones mamarias sospechosas detectadas por cribado o durante la evaluación de

anormalidades clínicas.¹⁷⁻¹⁹ En 2010, la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) sugirió que el 90% de todas las mujeres con cáncer de mama (CI o CDIS) deberían tener un diagnóstico preoperatorio mediante biopsia percutánea.¹⁹ Varios informes también han discutido el uso de VAB para la eliminación completa de lesiones mamarias.²⁰ La subestimación del CDIS se produce cuando una lesión con resultado no invasor en la biopsia percutánea informa un CI en la cirugía.²¹ La subestimación probablemente se deba a un error de muestreo en una lesión que contiene tanto CDIS como componente invasor.²² Liberman y su grupo de trabajo aclaran que, si bien la remoción completa de la imagen biopsiada se asocia a menor subestimación, existe enfermedad residual en 80% de los casos.²¹ En nuestra población se identificó una subestimación total entre componente invasor y microinvasión de 40%, resultado mayor a la bibliografía disponible. El mismo se asume a la evaluación descentralizada de las muestras de biopsias percutáneas.

A nivel internacional el tratamiento del CDIS ha sido tema de investigación y controversia. El tratamiento estándar a la fecha es tratamiento quirúrgico, conservador o mastectomía según la presentación, seguido de RDT y posterior TH en los casos de positividad de receptores.^{1,2} En el metaanálisis del grupo SEER²⁴, en su análisis de 44 artículos, de los tratamientos hechos exclusivamente en pacientes con CDIS, en la última década del siglo pasado y en la primera de este siglo, hubo un 46,8% de pacientes tratadas con tumorectomía + RT y un 26,5% de tumorectomía solamente. Se observó una disminución en los casos de mastectomías. En 1983, en Estados Unidos, se realizaron para CDIS un 71% de mastectomías; en 1992 un 43%, y en 1999, un 28%. En el mismo trabajo se evidencia un 1-2% de recidivas locales en un seguimiento a 10 años post mastectomías, mientras las cirugías conservadoras con RT adyuvante presentan un 10-15% de recidivas.²⁴ En 2010 se consensuó como tratamiento la cirugía conservadora en CDIS, la tumorectomía sola o combinada con RT. Grandes ensayos tales como NSABP B17, EORTC, UK/ANZ y el Grupo de CM de Suecia, han demostrado un consistente beneficio de la RT combinado con las cirugías conservadoras al compararlo con cirugías conservadoras solas.²⁵⁻²⁸ Actualmente y a partir del uso de la RNM mamaria que permite determinar la presencia de lesiones multicéntrica o multifocales y la implementación de técnicas de oncoplastia, así como también el asesoramiento genético con diagnóstico de mutación genética, generó un aumento en la indicación de mastectomías. En el presente trabajo, se aprecia que el abordaje quirúrgico con cirugías conservadoras representó el 94% y 5% mastectomías. En nuestra institución,

hasta la fecha de análisis (2015), la autorización y empleo de RNM mamaria era de uso en casos individualizados, como se evidenció en los resultados 95% no se realizó RNM. A partir del año 2012 al iniciar el funcionamiento como unidad de Mastología con las diferentes áreas dentro del mismo establecimiento, permitió la incorporación del asesoramiento genético y el empleo de RNM en un mayor número de pacientes.

Si bien el estudio de ganglios axilares no está estandarizado en CDIS dado que por definición no traspasa la membrana basal, en 41% de la población estudiada se realizó biopsia de ganglio centinela dado que presentaban lesiones con factores de alto riesgo para invasión o se realizaba mastectomía. Si bien el porcentaje es mayor a la literatura internacional, la BGC está aceptada en casos de sospecha de microinvasión, alto riesgo de recidiva de la forma invasiva, en aquellas pacientes intervenidas por mastectomías, con masa palpable en el momento del diagnóstico, histología de alto grado, comedonecrosis o lesiones multifocales.^{1,29-31}

Existen ensayos en fase III sin resultados definitivos al momento tales como LORIS , LORD, COMET donde se cuestiona el tratamiento quirúrgico en todos los casos de CDIS por igual, propone monitorizar, realizar una vigilancia activa con o sin tratamiento hormonal adicional, sin procedimiento escisional previo a aquellas pacientes con diagnóstico percutáneo por MMT que cumplan ciertos criterios, dentro de los cuales el grado histológico bajo y el patrón arquitectural no comedo son determinante.³²⁻³⁶ Al analizar la literatura, Soumian en su trabajo informa no progresión a cáncer invasivo entre pacientes con DCIS de bajo grado en biopsia central que cumplían ciertos criterios, como ser CDIS de bajo grado, mujeres añosas, detectadas por screening.³⁷ En contraposición al revisar la literatura, encontramos varios ensayos que informaron en biopsias percutáneas de CDIS un upgrade del 13 al 50%.^{41,3} En nuestra población en el grupo de GN1 no se identificó casos de upgrade a CI, el 7% si con componente microinvasor, con significancia estadística ($p=0.002$). En el grupo GN3 39% 11 pacientes presentaron componente invasor en la pieza quirúrgica, siendo el mismo estadísticamente significativo ($p=0.0001$) y 42% de los casos con alto grado nuclear se asociaba a un patrón arquitectural con necrosis ($p=0.003$).

Otra característica a tener en cuenta es la probabilidad de CI relacionado con el tamaño tumoral. Brennan, Scott, Lagios y col. mostraron que la posibilidad de upgrade es del 20% cuando la lesión tumoral es mayor a 20 mm, en coincidencia en nuestra casuística el tamaño

tumoral mostró una asociación con CI concurrente, el 28% de los >21 mm, resultando estadísticamente significativo ($p=0.04$).^{38,40}

El riesgo de que una paciente con un diagnóstico de CDIS por biopsia percutánea y la probabilidad de subestimación del componente invasor concurrente radica en el aumento del riesgo de recurrencia local o recurrencia a distancia. No existe a la fecha un factor o la combinación de los mismos que nos permita predecir con exactitud la progresión a CI y su recurrencia.

La bibliografía actual describe que del 12 al 25% de los casos de CDIS presentarán una recaída local post tratamiento quirúrgico dentro de los 10 años posteriores, siendo el 50% de tipo invasora.^{41,42} Al igual que la falta de marcadores adecuados para predecir el CI sincrónico, también existe la necesidad de marcadores pronósticos confiables para evaluar el riesgo de recurrencia después del tratamiento convencional de pacientes con CDIS.⁴³ Existen numerosos ensayos clínicos y metaanálisis donde se evalúa la recaída local analizando diferentes variables, como tamaño tumoral, grado nuclear, compromiso de los márgenes, edad de las pacientes, tratamiento radiante y la suma de TH posteriores al tratamiento quirúrgico. Los meses de seguimiento difieren entre 209 meses y 31 meses de seguimiento.^{41,42,45-47} En nuestra población el seguimiento se realizó en una media de 90, 18 meses (IC95% 66.5-113.8) con una media en años 6.29 años (IC 95% 0.16-12.7) hasta el segundo evento. No se identificó RL en el grupo >60 años, en relación con lo observado en la literatura. En el estudio del grupo de Cronin evaluaron una cohorte de casi 3000 paciente con CDIS con tratamiento conservador. Las tasas absolutas de recurrencia local disminuyeron con la edad avanzada ($p<0,0001$), con tasas a 10 años del 27.3% en mujeres <40 años en comparación con el 7.5% en mujeres ≥ 80 años.^{48,49}

De la totalidad de las pacientes el 13.4% (12/97) presentaron recidivas locales, siendo 42% de tipo CDIS y el 58% con CI en coincidencia con la evidencia reportada.⁴¹

Al analizar los demás factores pronósticos y el porcentaje de RL se observó que en aquellos con GN3 18% presentó RL ($p=0.6$) y 20% de los que presentaban componente tipo comedo ($p=0.16$).⁴⁹

Si bien en nuestra población no se encontró una relación estadísticamente significativa entre los el distanciamiento de los márgenes y las RL ($p=0.27$), la evidencia muestra en diferentes trabajos valores estadísticamente significativos tales como Van Zee y su grupo de trabajo,

evaluaron recientemente la asociación entre el ancho del margen y la RL en una población de casi 3000 pacientes con CDIS con tratamiento conservador durante un periodo de 30 años y se demostró una tendencia hacia un menor riesgo de recurrencia con márgenes más amplios ($p = 0,087$).^{49,50} En el mismo cuando se analizó la adhesión de RT adyuvante En aquellos que no recibieron RT, la asociación entre el ancho del margen y la recurrencia fue mayor ($p < 0,0001$).^{50,51} Nuestros resultados no mostraron diferencias significativas. Es de destacar el resultado significativo observado en el grupo que recibió tratamiento, donde el 37% de quienes no recibieron TH adyuvante presentó RL ($p=0.001$); al igual que los diferentes ensayos a nivel internacional como el NSABP B-24 y el ensayo UK/ ANZ.^{52,53} También Allred y su equipo probaron posteriormente un subconjunto de 732 casos (41%) de B-24 para los receptores de estrógeno. Descubrieron que el beneficio del tamoxifeno se limitaba al grupo de receptores de estrógenos positivos y, en este subconjunto, el tamoxifeno se asoció con una reducción del 42% en cualquier evento mamario ($p = 0,0015$), una reducción del 47% en cualquier cáncer de mama invasivo ($p = 0,005$) y una reducción del 32% en cualquier cáncer de mama ipsilateral ($p = 0,07$).⁵⁴

Entre las limitaciones del presente estudio, como se mencionó anteriormente, radica la población reducida y el tiempo de seguimiento no permitiendo realizar análisis de SG y SLE.

CONCLUSIÓN

La incidencia de CDIS ha aumentado en los últimos años asociados a los programas de screening mamario. El grupo etario más afectado continúa siendo el mayor de 40 años. El tratamiento estándar lo constituye el tratamiento quirúrgico seguido de TR y TH, sin embargo, debe ser individualizado considerando antecedentes, características de cada paciente y sus factores pronósticos.

En nuestro trabajo, al correlacionar las variables con la presencia de CI concurrente se observó una subestimación de la biopsia percutánea de 15% para CI y 24% para microinvasión, a predominio del grupo de alto grado histológico y con un tamaño tumoral mayor a 2cm, con resultados estadísticamente significativos. Así también se evidenció que, en aquellos casos con CI en la pieza operatoria, 86% presentó 2 o más factores asociados.

Este estudio no se logró identificar un factor o una combinación de factores que puedan predecir con exactitud el riesgo de RL, si bien se encontró un porcentaje mayor en aquellos casos con alto grado histológico y tamaño tumoral mayor, los datos no son concluyentes. Se evidencia un menor porcentaje de RL en aquellas pacientes que recibieron tratamiento hormonal con resultados estadísticamente significativos.

El desafío actual continúa siendo identificar aquellos casos que van a progresar significando un aumento del riesgo de mortalidad por la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer de mama: Pautas para el manejo del Carcinoma ductal in situ de la mama. Sociedad Argentina de Mastología 2009. ◀◀◀◀
2. Estándar para el manejo del carcinoma ductal in situ de la mama (DCIS) NCCN Guideliness Versión 2020. ◀◀
3. Barnes N y col. Ductal Carcinoma in situ of the breast. Clinical Review. BMJ. March 2012, Volume 344, 38-43. ◀◀◀◀
4. Beth A Virning, et al. Ductal Carcinoma In Situ, and the influence of the Mode of Detection, Population Characteristics, and other Risk Factors. American Society of Clinical Oncology. 2012 Educational Book. 45-47. ◀
5. Erbas B, Provenzano E, Armes J, Gertig D. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. Breast Cancer Res Treat. 2006 May; 97(2):135-44. ◀
6. Allemand C, Lorusso C, Orti R et al. Carcinoma ductal in situ. Experiencia del SGHI de Buenos Aires. Revista Argentina de Mastología 2011; 30(107): 126-140. ◀◀
7. Denaro D, García A, Candás G, et al. Patrón de recurrencia local en el carcinoma ductal in situ de mama según su inmunofenotipo. Revista Argentina de Mastología 2018; 38(137): 69-84. ◀◀
8. Feinberg J, Wetstone R, Greenstein D, Borgen P. Is DCIS Overrated. Cancer Treat Res. 2018; 173:53-72. ◀◀
9. Hwang ES, Hyslop T, Lynch T, Frank E, Pinto D, Basila D, et al. The COMET (Comparison of Operative versus Monitoring and Endocrine Therapy) trial: a phase III randomised controlled clinical trial for low-risk ductal carcinoma in situ (DCIS). BMJ Open. 2019; 9(3):e026797. ◀
10. Morrow M. De-escalating and escalating surgery in the management of early breast cancer. Breast. 2017; 34. ◀
11. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 156(9): 635-648. ◀
12. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. N Engl J Med. 2012 Nov 22; 367(21):1998-2005. ◀
13. Claus EB, Stowe M, Carter D. Family history of breast and ovarian cancer and the risk of breast carcinoma in situ. Breast Cancer Res Treat 2003; 78(1): 7- 15. ◀
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological 163 studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet. 2001; 358(9291):1389-99. ◀
15. Martínez-Pérez C, Turnbull AK, Ekatah GE et al. Current treatment trends and the need for better predictive tools in the management of ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer Treat Rev. 2017; 55:163-172. ◀
16. Yamada T, Mori N, Watanabe M, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ. Radiographics. 2010; 30(5):1183-1198. ◀
17. Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli L, Cserni G, Cutuli B, Decker T, Dietel M, Gentilini O, Kuehn T, et al. Indicadores de calidad en la atención del cáncer de mama. Eur J Cancer 2010 46: 2344-2356. ◀
18. Parker SH, Realización de una biopsia de mama con un instrumento de biopsia direccional asistido por vacío. Klaus AJ Radiografía. 1997 septiembre-octubre; 17 (5): 1233-52. ◀
19. Héquet D, Huchon C, Baffert S, et al. Vía clínica preoperatoria de pacientes con cáncer de mama: determinantes del cumplimiento de los indicadores de calidad de EUSO-MA. British Journal of Cancer 2017; 116 (11): 1394-1401. ◀
20. Satoko Nakano, Yoshimi Imawari, Akemi Mibu, Masahiko Otsuka, Toshinori Oinuma Br J Diferenciar la biopsia de mama asistida por vacío de la biopsia con aguja gruesa: ¿es necesaria? Radiol. 2018 dic; 91 (1092): 20180250. ◀
21. Liberman L, Morris E, Dershaw DD, Thornton CM, Van Zee KJ, Tan LK. Biopsia de mama asistida por vacío guiada por resonancia magnética rápida: experiencia inicial. AJR Am J Roentgenol 2003; 181(5):1283-93. ◀
22. Jung-min Lee , Jennifer B. Kaplan , Melissa P. Murray , Marzena Mazur-Grbec , Tade Tadic, et al. Subestimación del CDIS en la biopsia de mama asistida por vacío guiada por resonancia magnética. American Journal of Roentgenology. 2007 189: 2 , 468-474. ◀
23. Liberman L, Kaplan JB, Morris EA, Abramson AF, Menell JH, Dershaw DD. Para extirpar o tomar muestra del objetivo mamográfico: ¿Cuál es el objetivo de la biopsia de mama estereotáxica asistida por vacío calibre 11? AJR 2002; 179:679-683.
24. Wang SY, Shamliyan T, Virnig BA, Kane R. Tumor characteristics as predictors of local recurrence after treatment of ductal carcinoma in situ: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2011; 127(1):1-14. ◀

25. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian TB, Land SR, Margolese RG, Swain SM, Costantino JP, Wolmark N. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Mar 16;103(6):478-88. ◀
26. Donker M, Litiere S, Werutsky G, Julien JP, Fentiman IS, et al. Tratamiento de conservación de la mama con o sin radioterapia en el carcinoma ductal in situ: tasas de recurrencia a 15 años y resultado después de una recurrencia, del ensayo aleatorizado de fase III EORTC10853. *J Clin Oncol.* 2013; 31: 4054-9. ◀
27. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, Ellis IO, Forsyth S, et al. Efecto del tamoxifeno y la radioterapia en mujeres con carcinoma ductal in situ extirpado localmente: resultados a largo plazo del ensayo UK / ANZ DCIS. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 21-9 ◀
28. Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, Hedberg V, Adwall L, Sandelin K, Ringberg A, Karlsson P, Arnesson LG, Anderson H, Jirström K, Holmberg L. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *J Clin Oncol.* 2014 Nov 10;32(32):3613-8. ◀
29. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL et al. Sociedad Estadounidense de Práctica Clínica de Oncología Clínica. Biopsia de ganglio linfático centinela para pacientes con cáncer de mama en estadio temprano: actualización de la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365-1383 ◀
30. F Magnoni, G Massari, G Santomauro, V Bagnardi, E Pagan, G Peruzzotti, V Galimberti, P Veronesi, VS Sacchini, Biopsia de ganglio linfático centinela en carcinoma ductal microinvasivo in situ, *British Journal of Surgery*, 106-4, 2019, páginas 375-383. ◀
31. Cutuli B. Les carcinomes canaux en situ en 2019: diagnostic, traitement, pronostic *Presse Med.* 2019 Oct;48(10):1112-1122. ◀
32. Elshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, Van Leeuwen-Stok AE, Skinner VP, Dif N, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low-risk ductal carcinoma in situ - The LORD study. *Eur J Cancer* 2015;51(12):1497-510. ◀
33. Francis A, Thomas J, Fallowfield L, Wallis M, Bartlett JMS, Brookes C, et al. Addressing overtreatment of screen detected DCIS; The LORIS trial. *Eur J Cancer.* 2015;51(16):2296-303. ◀
34. Lippey J, Spillane A, Saunders C. Not all ductal carcinoma in situ is created equal: can we avoid surgery for low-risk ductal carcinoma in situ? *ANZ J Surg.* 2016;86(11):859-60. ◀
35. Single-arm confirmatory trial of endocrine therapy alone for estrogen receptor-positive, low-risk ductal carcinoma in situ of the breast JCOG1505, LORETTA trial). ◀
36. Chizuko Kanbayashi, Alastair Mark Thompson, Eun-Sil Shelley Hwang, Ann H. Partridge, Daniel William Rea, Jelle Wesseling, Tadahiko Shien, Tomonori Mizutani, Taro Shibata, and Hiroji. The international collaboration of active surveillance trials for low-risk DCIS (LORIS, LORD, COMET, LORETTA) Iwata. *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:15_ suppl, TPS603-TPS603 ◀
37. Soumian S, Verghese ET, Stand M, Sharma N, Chaudhri S, Bradley S, Umrani S, Millican-Slater RA, Hanby AM, Francis A Concordancia entre la biopsia asistida por vacío y la histología postoperatoria: implicaciones para el ensayo DCIS de bajo riesgo propuesto (LORIS). *Eur J Surg Oncol.* 2013 dic; 39 (12): 1337-40. ◀
38. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, Houssami Carcinoma ductal in situ en la biopsia con aguja gruesa: metaanálisis de subestimación y predictores de cáncer de mama invasivo. *NRadiología.* 2011 jul; 260 (1): 119-28. ◀
39. Pilewskie M, Stempel M, Rosenfeld H, Eaton A, Van Zee KJ, Morrow M. Do LORIS Trial Eligibility Criteria Identify a Ductal Carcinoma In Situ Patient Population at Low Risk of Upgrade to Invasive Carcinoma? *Ann Surg Oncol.* 2016 oct;23(11):3487-3493.
40. Scott MA, Lagios MD, Axelsson K, Rogers LW, Anderson TJ, Page DL. Ductal carcinoma in situ of the breast: reproducibility of histological subtype analysis. *Hum Pathol.* 1997 Aug;28(8):967-73. ◀
41. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):888-896. doi:10.1001/jamaoncol.2015.2510 ◀ ◀
42. Zhou W, Johansson C, Jirstrom K, et al. Una comparación de la biología tumoral en el carcinoma ductal primario in situ recurrente como carcinoma invasivo versus un nuevo in situ. *Int J Breast Cancer* 2013; 2013: 582134. ◀
43. Lazzeroni M, Guerrieri-Gonzaga A, Botteri E, et al. Tratamiento a medida de la neoplasia intraepitelial ductal de mama según Ki-67 y fenotipo molecular. *Br J Cancer.* 2013; 108 (8): 1593-1601. ◀

44. Bartlett JMS, Nofech-Moses S, Rakovitch E. Carcinoma ductal in situ de mama: ¿pueden los biomarcadores mejorar el tratamiento actual? *Clin Chem* . 2014; 60 (1): 60-67. ◀
45. Roses RE, Arun BK, Lari SA, et al. Carcinoma ductal in situ de mama con posterior metástasis a distancia y muerte. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18 (10): 2873-2878 ◀
46. Collins LC, Achacoso N, Haque R, et al. Factores de riesgo para la recurrencia local invasiva y no invasiva en pacientes con carcinoma ductal in situ . Tratamiento contra el cáncer de mama 2013; 139: 453–60.◀
47. Rudloff U, Jacks LM, Goldberg JI, et al. Nomograma para predecir el riesgo de recidiva local después de la cirugía de conservación de la mama para el carcinoma ductal in situ. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3762. ◀
48. Cronin PA, Olcese C, Patil S, Morrow M, Van Zee K Impacto de la edad en el riesgo de recurrencia del carcinoma ductal in situ: resultados de 2996 mujeres tratadas con cirugía para conservar la mama durante 30 años.*J Ann Surg Oncol*. 2016 Sep; 23 (9): 2816-24. ◀
49. Boyages J, Delaney G, Taylor, R. Predictors of Local Recurrence after Treatment of Ductal Carcinoma In Situ - A meta-analysis. *Cancer* 1999; 85(3): 616-628 ◀ ◀
50. Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, Patil S, Morrow M Relación entre el ancho del margen y la recurrencia del carcinoma ductal in situ: análisis de 2996 mujeres tratadas con cirugía para conservar la mama durante 30 años.*Ann Surg*. 2015 oct; 262 (4): 623-31. ◀
51. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;2010(41):162-77.◀
52. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, Ellis IO, Forsyth S, Bundred NJ, Forbes JF, Bishop H, Fentiman IS, George WD Efecto del tamoxifeno y la radioterapia en mujeres con carcinoma ductal in situ extirpado localmente: resultados a largo plazo del ensayo UK / ANZ DCIS.*Lancet Oncol*. 2011 Jan; 12 (1): 21-9. ◀
53. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian TB, Land SR, Margolese RG, Swain SM, Costantino JP, Wolmark N Resultados a largo plazo de las recidivas de tumores de mama ipsolaterales invasivos después de la tumorectomía en ensayos clínicos aleatorizados NSABP B-17 y B-24 para DCIS.*J Natl Cancer Inst*. 16 de marzo de 2011; 103 (6): 478-88. ◀
54. Allred DC, Anderson SJ, Paik S, Wickerham DL, Nagtegaal ID, Swain SM, Mamounas EP, Julian TB, Geyer CE Jr, Costantino JP, Land SR, Wolmark N El tamoxifeno adyuvante reduce el cáncer de mama subsiguiente en mujeres con carcinoma ductal in situ con receptor de estrógeno positivo: un estudio basado en el protocolo B-24 de NSABP *J Clin Oncol*. 20 de abril de 2012; 30 (12): 1268-73. ◀

DEBATE

Dr. Cassab: No me quedó muy en claro el 41% de biopsias de ganglio centinela que hicieron a pacientes mastectomizadas.

Dra. Ramírez: Hicimos a varias pacientes también con cirugía conservadora. Para el año 2005, se consideraba el grado nuclear, la edad de la paciente y también el tamaño y la palpabilidad del tumor. De ese 41% de pacientes a las que se les realizó centinela, 14 tenían un componente invasor en la pieza operatoria, así que estaba justificado el procedimiento, y en 17 pacientes tenían microinvasión. Hoy en día, ya no hacemos así, determinamos de otra manera a quiénes realizar el ganglio centinela.

Dr. Cassab: Entonces ustedes lo realizan de rutina en las pacientes que se palpan o en carcinoma in situ palpables.

Dra. Ramírez: También hacemos ganglio centinela con alta sospecha de malignidad o de invasión.

Dr. Cassab: ¿Cuál sería la alta sospecha de malignidad?

Dra. Ramírez: El grado nuclear, las microcalcificaciones extensas o un grado nuclear muy alto o que no nos coincide la biopsia percutánea con lo que estamos observando.

Dr. Cassab: ¿En los casos de subestimación, pueden atribuirlo al Mammotome?

Dra. Ramírez: En nuestro hospital las biopsias percutáneas están hechas de manera descentralizada, depende a dónde autorice la obra social. Es así como nunca tenemos de un solo lugar referente y por lo tanto tampoco trabajamos con un solo patólogo o con un grupo de patólogos, en relación con las biopsias percutáneas. Entonces asociamos a eso y a que muchas también se realizaron con punción con aguja gruesa en lugar de Mammotome.

Dr. Cassab: ¿Hubo casos de sobreestimación o sea de que vos tengas un carcinoma invasor y después la pieza sea un carcinoma in situ, en aquellas pacientes que hicieron punción por Mammotome?

Dra. Ramírez: La realidad es que no hubo.

Dr. Cassab: Porque está descrito que a veces en la mamotomía, en la punción, uno puede atravesar la membrana basal y darte como una falsa invasión, que sea un carcinoma invasor y después en toda la muestra no encontrar esa invasión.

Dra. Ramírez: Podríamos plantearlo como objetivo para otro trabajo.

Dr. Cassab: ¿Cómo trataron las recidivas de carcinomas invasores?

Dra. Ramírez: Tuvimos un grupo al que se le realizó mastectomías y a los que se hicieron retumorectomías, pero en todos los casos se hicieron reintervención quirúrgica.

Dr. Cassab: ¿Cuando hicieron retumorectomías, reirradiaron?

Dra. Ramírez: No, es decir, la terapia radiante la decidimos con el resultado de la biopsia quirúrgica y en esos casos reoperamos y después evaluamos la terapia radiante. En las recidivas locales mayormente hicimos mastectomía.

Dra. Azar: Primero felicitarte por el trabajo, muy prolijo. No sé si lo dijiste y se me pasó, si tuvieron casos en que tenías el diagnóstico de in situ por mamotomía y no encontraron lesión residual después en la pieza quirúrgica.

Dra. Ramírez: En este grupo de pacientes no tuvimos esos casos.

Dr. Billinghamurst: ¿Puede ser que hayas dicho que la recidiva fue del 19% en 18 meses, cuando el estándar suele ser 8%, al principio de tu charla?

Dra. Ramírez: No, las recidivas locales fueron con un seguimiento de 90.18 meses de un 12%.

Dr. Cassab: Muchísimas gracias Dra.

TRABAJO ORIGINAL

Escisión asistida al vacío de lesiones benignas de mama. Descripción de la experiencia en centro mamario en Cartagena, Colombia.

Luis Fernando Viaña-González,
MD¹, Jasmine Cecilia
Padilla-Acosta, MD, PhD(C)²,
Beatriz Stella Jiménez-Cendales
MD, MSc³, Yulieth Acevedo-Pérez,
MD⁴, Leonardo Rafael
Ordoñez-Forestieri, MD⁵

RESUMEN

Introducción

La alta frecuencia de lesiones benignas mamarias que generan preocupación por su riesgo potencial de transformación maligna, requiere la utilización de técnicas de abordaje mínimamente invasivas, que permitan confirmar su estado histopatológico y ofrecer la escisión en casos sintomáticos indicados.

Objetivo

Determinar la efectividad y seguridad de la escisión asistida al vacío de fibroadenomas y otras lesiones benignas de mama.

Material y método

Estudio descriptivo de la implementación de la técnica asistida al vacío en un centro mamario en Colombia, primer estudio en Latinoamérica.

1 Director Científico, Unidad de diagnóstico y tratamiento oncoquirúrgico Cliniseno del Caribe, Cartagena (Colombia)

2 Coordinadora de Ciencia, Tecnología e Innovación, Clínica Uros, Neiva (Colombia)

3 Independiente, Bogotá (Colombia)

4 Mastóloga, Unidad de diagnóstico y tratamiento oncoquirúrgico Cliniseno del Caribe, Cartagena (Colombia)

5 Médico, Grupo EMI, Medellín (Colombia)

Correo electrónico:
luisfvianamastologo@gmail.com

Resultado

Se realizaron 34 escisiones asistidas al vacío a 32 pacientes, 2 de ellas con lesión bilateral. La escisión fue exitosa en el 91,2% (31) con resección de más del 90% de la lesión en el 96,6% de las lesiones entre 6 y 40 mm. El hematoma fue la complicación más frecuente (44,1%), sin lesiones residuales a los 2 meses.

Conclusión

La escisión asistida al vacío guiada por ecografía, es una técnica reproducible y segura para el manejo de lesiones benignas sintomáticas de mama de hasta 4 cm. Puede realizarse ambulatoriamente con bajo índice de complicaciones.

Palabras Clave

biopsia, mama, vacío, procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos, biopsia asistida al vacío, escisión asistida al vacío

ABSTRACT

Introduction

The high frequency of breast lesions that generate concern for their potential risk of malignant transformation requires the use of minimally invasive approach techniques that allow confirming histopathological status and offering excision in indicate symptomatic cases.

Objective

To determine the effectiveness and safety of the vacuum-assisted excision technique for fibroadenomas and other benign breast lesions.

Materials and method

Descriptive study of the implementation of the vacuum-assisted technique in a Breast Center in Colombia, first study in Latin America.

Results

34 excision were performed on 32 patients, two of them with bilateral lesions. Excision was successful in 91.2% (31) with resection of more than 90% of the lesion in 96.6% of lesions between 6 and 40mm. Hematoma was the most frequent complication (44.1%), without residual lesions at 2 months.

Conclusion

Ultrasound-guided vacuum-assisted excision is a reproducible and safe technique for the management of symptomatic benign breast lesions up to 4 cm. It can be performed on an outpatient basis with a low rate of complications.

Key words

biopsy, breast, vacuum, minimally invasive surgical procedures, vacuum-assisted breast biopsy, vacuum-assisted breast excision.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología de las lesiones benignas de mama: La patología benigna de la mama representa un grupo variado de trastornos proliferativos, no proliferativos o inflamatorios, mucho más frecuentes que la patología maligna, y constituyen un gran porcentaje de la consulta por patología mamaria, sin estar asociadas a un incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama.¹⁻⁴

Los trastornos benignos proliferativos comprenden los fibroadenomas que representan el tumor sólido de mama benigno más común descubierto en el 67% al 94% de todas las biopsias de mama en mujeres menores de 20 años y se identifica en el 10% de todas las mujeres en el transcurso de toda su vida.⁴⁻⁶ Generalmente son lesiones únicas, pero se encuentran tumores múltiples en el 15% y bilaterales en el 10% de los casos.³ Otras lesiones proliferativas benignas encontradas comprenden la hiperplasia ductal o lobulillar sin atipias, los papilomas, los adenomas o adenosis, las cicatrices radiales o lesiones esclerosantes complejas.^{3,4}

Entre los trastornos no proliferativos se destacan los cambios fibroquísticos que comprenden los quistes, la ectasia ductal, la metaplasia escamosa y apocrina y la fibrosis periductal.^{3,4} La enfermedad quística puede encontrarse por clínica en el 50% y por histopatología hasta en el 90% de las mujeres.⁴ Los trastornos inflamatorios incluyen la necrosis grasa, el linfedema post radiación y la enfermedad de Mondor.³ Muchas de estas lesiones se vienen detectando con mayor frecuencia en mujeres mayores de 40 años, a medida que más y más mujeres se someten a mamografía de detección o de tamización⁷, mediante adecuados métodos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento eficaces.^{8,9} El diagnóstico de benignidad de la lesión tiene

en cuenta aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos que integralmente determinan la conducta a seguir.^{5,7}

Imagenología: Las imágenes mamarias se clasifican en siete categorías del sistema BIRADS que correlaciona los hallazgos imagenológicos con el riesgo de malignidad asociado que determina el diagnóstico o seguimiento (Tabla 1).¹⁰

Tabla 1. Categorías de evaluación BI-RADS®*

Categoría	Incidencia	Observación	Recomendación
0 Incompleto		Mamografía	Necesita una evaluación de imágenes adicional y/o mamografías previas para comparar.
		Ecografía y RM	Necesita una evaluación de imágenes adicional.
1 Negativo		0% malignidad	Continuar tamizaje según riesgo.
2 Benigno			Continuar tamizaje según riesgo.
3 Probablemente benigno	3,3-12,6%	<2% malignidad	Se recomienda vigilancia definida como una mamografía y/o ecografía anual o en 6 meses, y biopsia según hallazgos y criterio médico especializado.
4 Sospechoso de malignidad		2-94% malignidad	4A Baja
			4B Moderada
			4C Alta
5 Altamente sugestiva de malignidad		≥95% malignidad	Requiere confirmación histopatológica, seguimiento y manejo específico oncológico especializado.
6 Neoplasia maligna comprobada por biopsia conocida			Manejo específico oncológico especializado.

Fuentes: American College of Radiology. ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition QUICK REFERENCE. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-Reference-Card.pdf>.

Weerakkody, Y., Yap, J. Breast imaging - reporting and data system (BI-RADS). Reference article, Radiopaedia.org. (Accessed on 12 Aug 2022) <https://doi.org/10.53347/rID-10003>.

* Breast Imaging Reporting & Data System.

Las imágenes califican la densidad, la cantidad del tejido graso y fibroglandular y las características de las masas, tales como forma, márgenes, orientación, presencia y tipo de calcificaciones, asimetrías, distorsiones, engrosamientos, retracciones, vascularizaciones, edemas, colecciones líquidas, linfopatías, implantes, cuerpos extraños, lesiones epiteliales o ductales, engrosamientos, acerca de las cuales deben describirse su localización, distribución, profundidad y distancia respecto del pezón.¹⁰ De acuerdo a la clasificación del BIRADS en cada una de las imágenes diagnósticas (Ecografía, Mamografía y Resonancia Magnética), se tomaran decisiones en relación a estudios adicionales y seguimiento adecuado. Las lesiones categorizadas en las imágenes como BIRADS 2, al considerarse benignas, no requieren confirmación histopatológica y pueden ser sometidas a resección en caso de ser sintomáticas.¹ Por otra parte, las lesiones que requieren profundización mediante estudios histopatológicos son aquellas categorizadas BIRADS 3 en presencia de factores de riesgo asociados y BIRADS 4 (A, B o C).^{7,8,10}

Manifestaciones clínicas: La gran mayoría de las lesiones detectadas por imágenes diagnósticas y categorizadas como BIRADS 2 y 3, son asintomáticas. Si existe alguna sintomatología, ésta no se asocia con la gravedad de las lesiones¹¹, pero pueden generar ansiedad y angustia por el miedo a padecer cáncer, que aumenta cuando se convoca a la paciente a repetir un examen o realizar una biopsia para definir un diagnóstico. Este es uno de los desafíos diarios que la Mastología enfrenta. En ocasiones, éste proceso diagnóstico deja resultados estéticos desfavorables, sobre todo si se utilizan procedimientos diagnósticos abiertos, cada día más en desuso.²

Histopatología: Una vez se determine la necesidad de realizar un estudio histopatológico, la muestra se puede obtener ya sea por una biopsia con aguja gruesa utilizando Tru-Cut® o biopsia asistida al vacío.⁷ El estudio y muchas veces el manejo de lesiones quísticas requiere la realización de biopsia por aspiración con aguja fina del contenido líquido.⁷

Considerando que un resultado histopatológico confiable depende tanto de la calidad de la muestra como del procesamiento e interpretación de resultados^{1,8}, la comparación de resultados definitivos entre la biopsia inicial y la biopsia/escisión definitiva demuestran la utilidad de la técnica utilizada.^{12,13} Buscando evitar la cirugía abierta, las técnicas de biopsia para estudios histopatológicos de la mama han progresado desde la biopsia por aspiración con aguja fina BACAF –popularizada hacia los años 80's y que se mantiene hasta nuestros días para estudios de lesiones quísticas y ganglionares axilares, en-

tre otros^{2,12}, seguida de la introducción de la técnica de biopsia de núcleo con aguja gruesa o microbiopsia, que tomó fuerza a finales de los años 80's y se realiza rutinariamente como primera opción para el estudio de lesiones de mama en seguimiento^{2,8,12}, en la cual se utilizan agujas calibre 14G con un mecanismo mecánico de extracción de tejido tipo Tru-cut® accionado por un resorte. A mediados de los años 90's, se inició el uso de la técnica de biopsia central asistida al vacío o macrobiopsia, en la cual se utiliza una aguja usualmente más gruesa calibre 11 a 7 G que se conecta a un dispositivo de succión que facilita la extracción automática de mayor cantidad de tejido que mejora la precisión diagnóstica por histopatología.^{2,8,12}

La escisión diagnóstica quirúrgica puede ser más costosa, deja cicatrices y causa ansiedad y angustia que pueden persistir incluso después de confirmar el diagnóstico^{11,14}, mientras que el desarrollo de dispositivos asistidos al vacío para la biopsia mamaria percutánea permite muestrear mayores volúmenes de tejido mamario aumentando la precisión diagnóstica, reduciendo el riesgo de sobre estimar o subestimar la malignidad asociada, permitiendo la posibilidad de su escisión terapéutica desde su inicio, además de la disminución de efectos cosméticos desfavorables tales como cicatrices, asimetrías mamarias y retracciones.^{5,14-16}

La biopsia central asistida por vacío puede ser guiada por estereotaxia, ecografía o resonancia magnética según el tipo de lesión detectada clínica o radiológicamente.² Las lesiones susceptibles de biopsia guiada por estereotaxia son las microcalcificaciones observadas en la mamografía y no visibles por ultrasonido.^{1,2,7} Las escisiones guiadas por ecografía se prefieren para lesiones nodulares catalogadas como benignas como los fibroadenomas, quistes complejos, lesiones papilares, necrosis grasa, etc.^{1,2} Las biopsias de lesiones no visibles con mamografía o ultrasonido pueden ser guiadas por Resonancia Magnética.⁷ La realización bajo ecografía de este procedimiento, asegura un control continuo y en tiempo real del mismo, de la posición de la aguja y del progreso de la resección, así como la detección temprana de complicaciones como sangrado.

Las ventajas en cuanto a eficacia y seguridad de la técnica asistida al vacío, comparables a la resección abierta, permitieron su expansión para el abordaje terapéutico mediante escisión tanto de lesiones mamarias benignas BIRADS 2, como de aquellas probablemente benignas BIRADS 3 o sospechosas de malignidad BIRADS 4.^{2,11} Además, con el uso de ésta técnica se han reportado tasas de lesión residual del 1,2%.⁵

Uno de los usos que más ha tomado fuerza en relación a la escisión asistida al vacío y guiada por ecografía, es el manejo de las lesiones BIRADS 3, sobre todo por la disminución de un sobretratamiento (representado en la resección quirúrgica abierta y en ocasiones marcada con arpón) de las lesiones que se categorizan de esta forma.^{12,14} Sin embargo, persiste un pequeño riesgo de subestimar una lesión.¹²

La cirugía abierta utilizada para toma de biopsias o resección de lesiones mamarias implica más complicaciones, recuperación más lenta, resultados estéticos desfavorables tales como cicatrices, asimetrías mamarias y retracciones, además de mayores costos dado que se debe realizar en quirófano, con gastos de salas de cirugía, anestesia, que aumentan si se debe reintervenir.^{5,11} Por el momento, no se encuentran estudios informados en Colombia ni Latino-América, que evalúen la utilidad de la escisión asistida al vacío como técnica alternativa de tratamiento para las lesiones benignas. Se ha demostrado que esta técnica es una alternativa mínimamente invasiva de tratamiento viable, efectiva y segura para el manejo de las lesiones categorizadas como BIRADS 3.¹⁷

El objetivo del presente estudio es determinar la efectividad y seguridad de la técnica de escisión asistida al vacío de fibroadenomas y otras lesiones benignas categorizadas como BIRADS 3 / BIRADS 4, con estudio histopatológico que confirma su benignidad y que por sus características clínicas tuvieron indicación de resección. En el presente estudio se documenta la experiencia a cargo de un cirujano de mama experto, en un centro mamario de la ciudad de Cartagena de Indias durante cinco años.

MATERIALES Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional descriptivo. La población corresponde a las pacientes que acudieron con lesiones de mama benignas o con sospecha de malignidad para toma de biopsia. La muestra fue tomada por conveniencia según hallazgos clínicos, imagenológicos e histopatológicos a quienes se les practicó resección por la técnica asistida al vacío como opción terapéutica entre junio de 2018 y junio del 2022 en la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento Oncoquirúrgico – UDTO CLINISENO DEL CARIBE SAS IPS, institución privada, centro de referencia para la patología de la mama en la ciudad de Cartagena de Indias DT y C.

Se utilizó el sistema Asistido al Vacío EnCor Enspire® Breast Biopsy

Figura 1. Sistema Asistido al Vacío EnCor Enspire™ Breast Biopsy System BD



System de Becton-Dickinson, con aguja 10 G guiado por ecografía, ambulatoriamente en la sala de procedimientos menores, con anestesia local. En algunas ocasiones con bloqueos interfasciales PEC 1-2, BRILMA, dejando siempre el lecho marcado con un CLIP de Titanio (Figura 1). Se incluyeron mujeres con lesiones categorizadas BIRADS 3 o BIRADS 4 en mamografía y/o ecografía mamaria, con biopsia inicial negativa para malignidad, a quienes por síntomas asociados se había determinado realizar la escisión de la lesión y escogieron el tratamiento (escisión) con la técnica de escisión asistida al vacío,

como alternativa a la cirugía abierta. Además se incluyeron algunos casos BIRADS 2 llevados a resección por ser sintomáticos.

Se excluyeron aquellas pacientes sin reporte de histopatología final o que no dieron su consentimiento informado para el procedimiento o desearan una cirugía abierta. Se tuvieron en cuenta variables socio-demográficas (edad, sexo, lugar de procedencia, estrato socioeconómico y régimen de seguridad social en salud), antecedentes médicos, quirúrgicos, categoría imagenológica, tamaño de la lesión, síntomas que motivaron la biopsia inicial y el tratamiento escisional; tamaño de la lesión, tiempo quirúrgico, deformidad mamaria posterior, residuo ecográfico, complicaciones (como hematomas, infecciones, sangrado).

La información se obtuvo de las historias clínicas sistematizadas y el resultado de histopatología biopsia final. Los datos se recolectaron en una base de datos de Microsoft Excel® 2013 y se procesaron en Stata® 14.0. Se controlaron los sesgos de selección (mediante la adecuada inclusión de casos a procesar, durante la revisión de historias clínicas según la técnica en estudio y demás variables de interés) e información (formato estándar para extracción de datos que disminuya los sesgos del observador).

Se realizó un análisis univariado con la descripción de variables. A las variables cualitativas se les calcularon las frecuencias absolutas y relativas, mientras que a las cuantitativas sus medidas de tendencia

central y de dispersión según la distribución de estas variables, estimada mediante la prueba de Shapiro Wilk. Las variables con distribución normal fueron reportadas con la media y desviación estándar y las que no cuentan con una distribución normal, con la mediana y su rango intercuartil.

Consideraciones éticas: De acuerdo con lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, al ser un estudio de observacional descriptivo se considera que se trata de una investigación sin riesgo¹⁸. Todas las pacientes a las cuales se realizó el procedimiento de escisión asistida al vacío contaban al momento de dicho procedimiento con el consentimiento informado institucional de UDTO CliniSeno del Caribe SAS y tenían conocimiento de los posibles riesgos y complicaciones del procedimiento (Anexo 1).

RESULTADO

Tabla 2. Características sociodemográficas de la población.

Variable		Escisión	
Lugar de procedencia		n	%
1	Cartagena	32	94,1
2	Rural	2	5,9
3	Otro departamento	0	
Estrato socioeconómico			
1	Alto	23	67,6
2	Medio-Bajo	10	29,4
8	Sin dato	1	2,9
Régimen de Seguridad Social			
4	Prepagada	24	70,6
3	Particular	7	20,6
1	Contributivo	3	8,8
2	Subsidiado	0	

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

Entre junio de 2018 y junio del 2022 en UDTO CliniSeno del Caribe S.A.S se realizaron 34 procedimientos de escisión asistida al vacío que corresponden a 32 mujeres, dos de ellas con lesión bilateral, que contaban con una edad promedio de 40,44 años y desviación estándar de 12,6 años. La mayoría correspondieron a pacientes de estrato socio-económico alto con régimen de seguridad contributivo, prepagada o particulares, provenientes de la Ciudad de Cartagena (Tabla 2). No hay datos acerca del barrio de procedencia. El 47,1% tenían antecedentes de cirugías mamarias previas (Tabla 3).

El 58,8% (n=20) de las pacientes referían mastalgia previa a la realización del procedimiento. El 23,6% (n=8) no refirieron ninguna sintomatología y el 14,7% (n=5) refirieron cancerofobia (Tabla 4). El grupo de edad más afectado fue de mujeres entre 40 y 49 años (35,4%), predominando en general las lesiones categorizadas como BIRADS 4A (67,6%) (Tabla 5). La ubicación de las lesiones fue especialmente en el cuadrante superior externo

Tabla 3. Antecedentes clínicos.

Variable		Escisión	
		n	%
Antecedentes Médicos			
3	Ninguno	20	58,8
2	Otros	12	35,3
1	Trastornos de la coagulación	1	2,9
9	Sin dato	1	2,9
Antecedentes quirúrgicos			
1	Cirugía mamaria previa	16	47,1
2	Otros	12	35,3
3	Ninguno	5	14,7
9	Sin dato	1	2,9

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

Tabla 4. Síntomas iniciales.

Síntomas iniciales		n	%
1	Mastalgia	20	58,8
2	Cancerofobia	5	14,7
4	Otros	4	11,8
5	Ninguno	4	11,8
9	Sin dato	1	2,9

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

Tabla 5. Categoría BIRADS.

Categoría	Escisión	
	n	%
BIRADS 4A	23	67,6
BIRADS 3	6	17,6
BIRADS 2	4	11,8
BIRADS 4B	1	2,9
Total	34	100

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

izquierdo (26,5%), areolar izquierdo (14,7%) y cuadrante superior externo derecho (11,8%) (Tabla 6).

De los 34 casos llevados a escisión completa, se logró extirpar con éxito la lesión en un 91,2% (31 casos), juzgándose la extirpación completa por ausencia de cualquier lesión vista en el ultrasonido inmediatamente después del procedimiento o subsiguiente. Se consideraron casos con resultados favorables, aquellos en los que se logró la resección del más del 90% de la lesión, acompañado de la desaparición y/o disminución sustancial de la sintomatología, lográndose resultados favorables en un 96,6%. Las lesiones resecaadas midieron entre 6 y 40 mm con una mediana de 15mm con cuartiles del 25% en 9mm y 75% en 20mm. Los resultados histopatológicos mostraron fibroadenomas (35,3%) y cambios fibroquísticos solos (26,5%) o combinados con cambios adenomatosos (26,5%) (Tabla 7).

El 82,3% (n=28) de las pacientes tuvieron control postquirúrgico a la semana con mejoría de síntomas en el 70,6% (n=24) (Tabla 8). La complicación postoperatoria más frecuente y en general esperada para este tipo de procedimiento fue el hematoma (44,1%) con la necesidad de intervención subsiguiente que requirió drenaje percutáneo en 2 casos, sin posterior deformidad mamaria asociada. No se encontraron resultados estéticos desfavorables en ningún caso. No se documentaron complicaciones mayores como neumotórax o lesión de paquete neurovascular costal (Tabla 9). El tiempo de seguimiento estuvo entre 1,6 y 141 semanas, en el 91,2% (n=28) de los casos que cuentan con este dato, con una mediana de 44,0 semanas y cuartiles 1 y 3 de 4,0 (25%) y 116,6 (75%) semanas respectivamente. Durante el examen clínico en los controles de las pacientes a quienes se les practicó la escisión, se encontró hematoma o equimo-

Tabla 6. Ubicación de las lesiones según motivo del procedimiento.

Ubicación		n	%
CSEI	Cuadrante Superior Extremo Izquierdo	9	26,5%
AI	Areolar Izquierdo	5	14,7%
CSED	Cuadrante Superior Extremo Derecho	4	11,8%
UCSD	Unión de Cuadrantes Superiores Derechos	3	8,8%
CSII	Cuadrante Superior Interno Izquierdo	2	5,9%
CIII	Cuadrante Inferior Interno Izquierdo	2	5,9%
CSID	Cuadrante Superior Interno Derecho	1	2,9%
UCInfl	Unión de Cuadrantes Inferiores Izquierdos	1	2,9%
UCSI	Unión de Cuadrantes Superiores Izquierdos	1	2,9%
AD	Areolar Derecho	1	2,9%
CIEI	Cuadrante Inferior Extremo Izquierdo	1	2,9%
CIID	Cuadrante Inferior Interno Derecho	1	2,9%
UCED	Unión de Cuadrantes Externos Derechos	1	2,9%
UCEI	Unión de Cuadrantes Externos Izquierdos	1	2,9%
UCIntl	Unión de Cuadrantes Internos Izquierdos	1	2,9%
Total general		34	100,0

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

Tabla 7. Reporte de histopatología de escisión asistida al vacío.

Diagnóstico histopatológico	n	%
Fibroadenoma	12	35,3%
Cambios fibroquísticos	9	26,5%
Cambios fibroquísticos + fibroadenomas	9	26,5%
Mastitis crónica granulomatosa	2	5,9%
Fascitis nodular	1	2,9%
Sin dato	1	2,9%
Total	34	100%

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

sis en el 35,3% (n=12) y dolor en el 5,9% (n=2) de los casos. Se documentaron 3 casos de pacientes llevadas a procedimiento sin controles subsiguientes. En control ecográfico a los 2 meses, no se reportaron lesiones residuales.

Tabla 8. Mejoría de síntomas.

Variable		Escisión	
Mejoría de síntomas		n	%
1	Si	24	70,6
9	Sin dato	6	17,6
3	No aplica (Asintomática inicial)	3	8,8
2	No	1	2,9
Total		34	100

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica.

Tabla 9. Complicaciones.

Variable		Escisión	
Complicaciones		n	%
4	No aplica (Asintomática)	16	47,1
1	Hematoma, equimosis	14	44,1
9	Sin dato	3	8,8
3	Infección	0	
Total		34	100

Fuente: Elaboración propia a partir de datos primarios de la historia clínica

DISCUSIÓN

La importancia de la técnica de escisión asistida al vacío se acrecienta frente al desafío que representa el manejo de las patologías mamarias. Aunque se conoce el predominio de las lesiones de carácter benigno, siempre está implícita la tarea de descartar su potencial de convertirse, combinarse o contener en sí mismas cambios neoplásicos ocultos. Pero llama la atención que, a pesar de su demostrada efectividad y seguridad a menor costo¹¹, no se documenten estudios locales o regionales similares en nuestro medio, a pesar de su aparición no tan reciente hace más de 20 años.²

Aunque se reconoce que el número de pacientes incluidas puede ser la principal limitación del presente estudio, la efectividad terapéutica fue del 91,2% de casos con resección completa de la lesión, similar a lo reportado por Kibil con un 91,9% (339/369)¹⁹ y Slanetz con un 92%²⁰ de casos con resección completa durante el procedimiento. Estos resultados superan el 81,8% reportado por Panzironi²¹ aunque aún no se alcanza el 99,7% reportado por Jiang²², el más cercano al ideal del 100%.

Las complicaciones de la escisión asistida al vacío son mínimas y consisten principalmente en hematomas controlados mediante compresión local y en algunos casos drenaje percutáneo. Este patrón de resultados se mantiene a lo largo de las experiencias de otros autores sin diferenciar si el procedimiento tuvo como objeto la escisión o la biopsia.^{19,20}

La escisión por la técnica asistida al vacío presenta resultados de eficacia y seguridad similares a los obtenidos por Gollatta con la aplicación ambulatoria de crioablación guiada por ecografía, en una serie de 60 pacientes con fibroadenoma, estudio donde tampoco se presentaron eventos adversos serios, pero sí mayor proporción de dolor posterior a la realización del procedimiento, el cual alcanzó un 28%, frente a solo 5,8% con la escisión asistida al vacío.²³ No existen referencias de la costoefectividad de la crioablación en nuestro medio.

Si bien es cierto no se aplicó una escala para evaluar el resultado cosmético, a todas las pacientes se les indago este aspecto en los controles, encontrando satisfacción cosmética en el 100% de los casos, superior a lo reportado por van de Voort²⁴ donde informan un buen resultado cosmético en 74% de los casos.

Aunque no hay datos de costos del procedimiento en nuestro medio, se sabe que se trata de un procedimiento costo efectivo: Fernández-García ha reportado que el costo de la biopsia asistida al vacío es de €638.90 frente a €1780.01 de la cirugía abierta.²⁵

Las ventajas de la aplicación de la técnica son evidentes, lo cual ha impulsado el uso cada vez más amplio de este procedimiento, sobre todo en países con programas organizados de tamización, donde el porcentaje de lesiones diagnosticadas en mujeres aumenta cada día.²⁶ Su reproducibilidad puede aumentar mediante la adecuada gestión de los pacientes en centros especializados, teniendo en cuenta que hoy en día no se justifica la extirpación quirúrgica de todas las

lesiones B3 y se ha fomentado un tratamiento terapéutico mínimamente invasivo.⁷

CONCLUSIÓN

La escisión asistida al vacío guiada por ecografía, es una técnica reproducible y segura para el manejo de lesiones benignas sintomáticas en mama. Puede ser realizada ambulatoriamente a menor costo y tiene un índice bajo de complicaciones, si se compara con resecciones abiertas e incluso con la necesidad de marcaciones con arpón. En este sentido, representa una esperanza de tratamiento mínimamente invasivo, integral y oportuno. Su implementación a gran escala como primera opción de abordaje de toda clase de lesiones mamarias benignas que requieran resección, es necesaria para mejorar las opciones terapéuticas de las pacientes y los resultados finales de las intervenciones.

ANEXO 1

Formato de consentimiento informado

	FORMATO PARA LA OBTENCION DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	CÓDIGO: HC-F-01
		VERSIÓN: 02
	PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	FECHA: 21/01/2019

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

NOMBRE Y APELLIDOS COMPLETOS _____

N DE IDENTIFICACION _____

EDAD _____ SEXO _____ ASEGURADORA _____ FECHA _____

TELEFONO _____ DIRECCION _____

Este documento busca obtener su autorización, o quien le represente, para llevar a cabo el procedimiento denominado:

Firmar este documento no la obliga a realizarse el tratamiento de forma definitiva, ya que puede revocar este consentimiento antes de la atención en salud. Antes de firmar, es importante que lea atentamente la información que se ofrece a continuación y formular las preguntas sobre lo que no comprende.

II. DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO

El Dx _____ me ha explicado amplia y suficientemente, en un lenguaje claro y sencillo las etapas del procedimiento a realizar, los posibles riesgos y complicaciones (sangrado, hematoma, dolor, infección), así como la evolución natural de los síntomas de la enfermedad en caso de no realizarme el procedimiento.

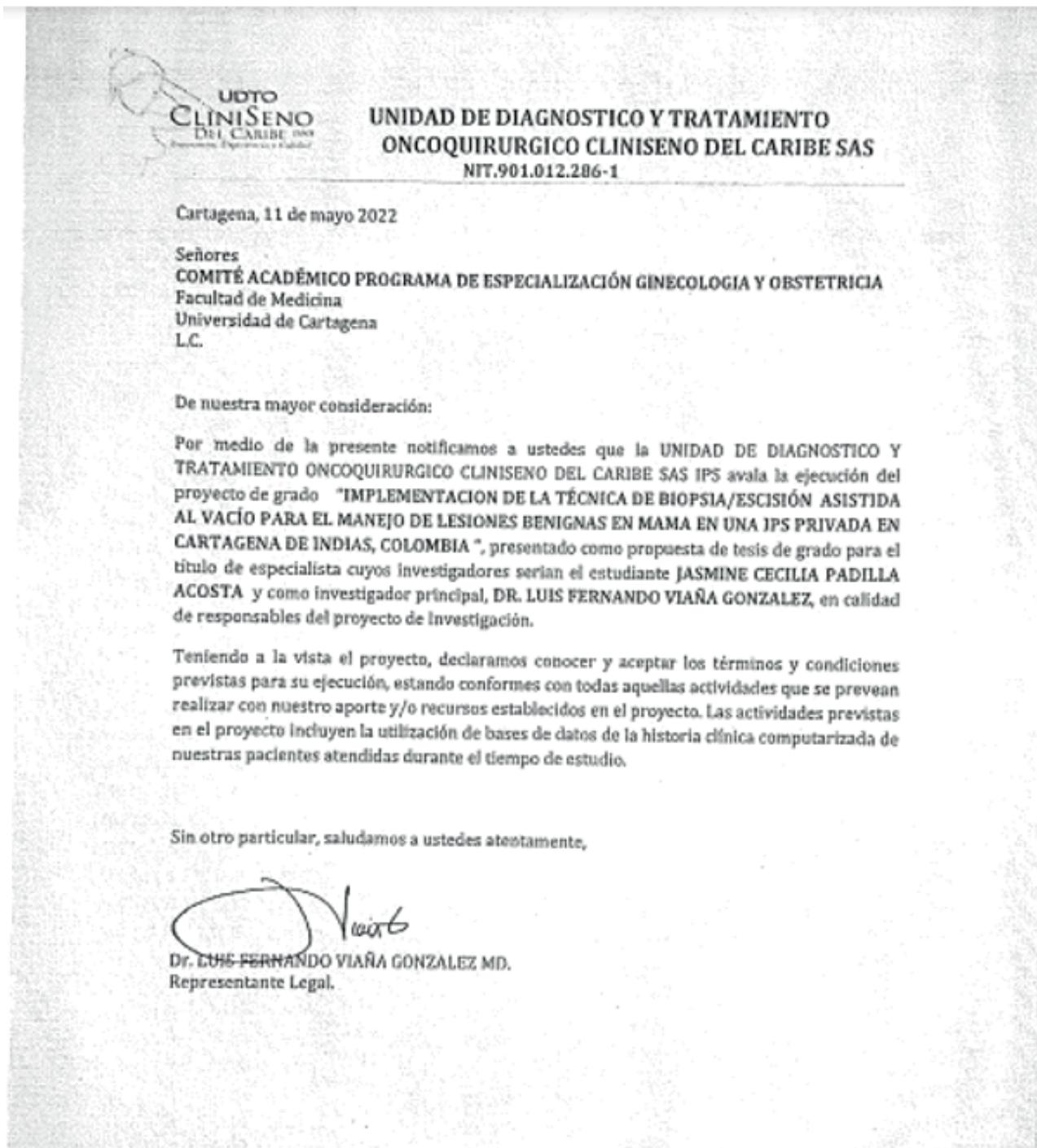
A través de este procedimiento se pretende localizar y extraer una muestra de la lesión existente en la mama, mediante la punción de la aguja, para su posterior estudio por el medico patólogo.

III. ACEPTACION

Yo, _____, o en representación del Sr/Sca _____ con número de identificación _____ de _____ en calidad de _____ autorizo al médico _____ para que me brinde toda la información necesaria en relación con mi proceso y me practique el procedimiento antes descrito.

ANEXO 2

Aval institucional



CONTRIBUCION DE LOS AUTORES

Luis Fernando Viaña-González: concepción y diseño, aporte de pacientes, realización del procedimiento, planeación del artículo, adquisición de datos e información, revisión de contenido intelectual, aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

Jasmine Cecilia Padilla-Acosta: concepción y diseño, planeación del artículo, análisis e interpretación de los datos, revisión de contenido intelectual, aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

Beatriz Stella Jiménez-Cendales: planeación del artículo, análisis e interpretación de los datos, revisión de contenido intelectual, aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

Yulieth Acevedo-Pérez: revisión de contenido intelectual, aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

Leonardo Rafael Ordoñez-Forestieri: adquisición de datos e información, aprobación final de la versión enviada a proceso editorial.

REFERENCIAS

- Lee AHS, Carder P, Deb R, Ellis IO, Howe M, Jenkins JA, et al. Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening. The Royal College of Pathologists August 2021. ◀◀◀
- Park HL, Hong J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. *Gland Surg.* 2014 May;3(2):120-7. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.03. PMID: 25083505; PMCID: PMC4115763. ◀◀◀◀
- Amin AL, Purdy AC, Mattingly JD, Kong AL, Termuhlen PM. Benign breast disease. *Surg Clin North Am.* 2013 Apr;93(2):299-308. doi: 10.1016/j.suc.2013.01.001. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23464687 ◀
- Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. *Oncologist.* 2006 May;11(5):435-49. doi: 10.1634/theoncologist.11-5-435. PMID: 16720843. ◀
- Rupa R, Kushvaha S. Vacuum-Assisted Excision, Scarless Solution for Fibroadenoma Breast-A Single-Center Experience. *Indian J Radiol Imaging.* 2021 Nov 1;31(4):844-849. doi: 10.1055/s-0041-1735651. PMID: 35136495; PMCID: PMC8817826. ◀◀◀◀
- Salati SA. Breast fibroadenomas: a review in the light of current literature. *Pol Przegl Chir.* 2020 Dec 7;93(1):40-48. doi: 10.5604/01.3001.0014.5676. PMID: 33729177. ◀
- Borrelli C, Cohen S, Duncan A, Given-Wilson R, Jenkins J, Kearins O, et al. Clinical guidance for breast cancer screening assessment. NHS Breast Screening Programme. Public Health England. NHSBSP publication number 49 Fourth edition November 2016. Disponible en: <https://associationofbreastsurgery.org.uk/media/1414/nhs-bsp-clinical-guidance-for-breast-cancer-screening-assessment.pdf>. ◀◀◀◀◀
- Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación de Tecnología Sanitaria IETS, Instituto Nacional de Cancerología ESE. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición. Guía No 19 [GPC en internet]. Bogotá D.C, Colombia 2017. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/informacion-sobre-cancer-para-profesionales/guias-protocolos-1/guias-practica-clinica-informadas-evidencia/guias-desarrollo>. ◀◀◀
- Martínez-Gómez VM, Martínez JC. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Cáncer de Mama y Cuello uterino. Instituto Nacional de Salud. Versión 3. Bogotá D.C., 20 de febrero de 2020. ◀
- American College of Radiology. ACR BI-RADS® Atlas Fifth Edition QUICK REFERENCE. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-Reference-Card.pdf> ◀◀
- Ding B, Chen D, Li X, Zhang H, Zhao Y. Meta analysis of efficacy and safety between Mammotome vacuum-assisted breast biopsy and open excision for benign breast tumor. *Gland Surg.* 2013 May;2(2):69-79. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2013.05.06. PMID: 25083462; PMCID: PMC4115732. ◀◀◀◀
- Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Munding A, Decker T, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Apr;174(2):279-296. doi: 10.1007/s10549-018-05071-1. Epub 2018 Nov 30. Erratum in: *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Jul;176(2):481-482. PMID: 30506111; PMCID: PMC6538569. ◀◀◀
- Pina L, Apesteguía L, Luis E de, Sáenz Bañuelos J, Zornoza G, Domínguez Cunchillos F. Técnicas de biopsia para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables [Biopsy techniques for the diagnosis of non-palpable mammary lesions]. *An Sist Sanit Navar.* 2004 Sep-Dec;27(3):345-58. Spanish. doi: 10.4321/s1137-66272004000500006. PMID: 15644887. ◀
- Fine RE, Boyd BA, Whitworth PW, Kim JA, Harness JK, Burak WE. Percutaneous removal of benign breast masses using a vacuum-assisted hand-held device with ultrasound guidance. *Am J Surg.* 2002 Oct;184(4):332-6. doi: 10.1016/s0002-9610(02)00951-0. PMID: 12383895. ◀◀
- Bennett I, de Viana D, Law M, Saboo A. Surgeon-Performed Vacuum-Assisted Biopsy of the Breast: Results from a Multicentre Australian Study. *World J Surg.* 2020 Mar;44(3):819-824. doi: 10.1007/s00268-019-05266-7. PMID: 31712841. ◀
- Chang DH, Shu YL. Clinic efficacy and safety of ultrasound-guided Mammotome-assisted surgery for patients with breast benign tumors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Jul;27(13):5985-5992. doi: 10.26355/eurrev_202307_32950. PMID: 37458634. ◀
- Mayer S, Kayser G, Rücker G, Bögner D, Hirschfeld M, Hug C, et al. Absence of epithelial atypia in B3-lesions of the breast is associated with decreased risk for malignancy. *Breast.* 2017 Feb;31:144-149. doi: 10.1016/j.breast.2016.11.007. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27866089. ◀

18. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá, Octubre 4 de 1993. ◀

19. Kibil W, Hodorowicz-Zaniewska D, Szczepanik A, Kulig J. Ultrasound-guided vacuum-assisted core biopsy in the diagnosis and treatment of focal lesions of the breast - own experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2013 Mar;8(1):63-8. doi: 10.5114/wiitm.2011.31630. Epub 2012 Nov 9. PMID: 23630556; PMCID: PMC3627158. ◀

20. Slanetz PJ, Wu SP, Mendel JB. Percutaneous excision: a viable alternative to manage benign breast lesions. *Can Assoc Radiol J*. 2011 Nov;62(4):265-71. doi: 10.1016/j.carj.2010.05.002. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20615659. ◀

21. Panzironi G, Moffa G, Galati F, Pediconi F. Ultrasound-guided 8-Gauge vacuum-assisted excision for selected B3 breast lesions: a preliminary experience. *Radiol Med*. 2022 Jan;127(1):57-64. doi: 10.1007/s11547-021-01429-6. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34800217. ◀

22. Jiang Y, Lan H, Ye Q, Jin K, Zhu M, Hu X, et al. Mammotome® biopsy system for the resection of breast lesions: Clinical experience in two high-volume teaching hospitals *Exp Ther Med* 2013 Sep;6(3):759-764. doi: 10.3892/etm.2013.1191. Epub 2013 Jul 1. PMID: 24137261 PMCID: PMC3786805 DOI: 10.3892/etm.2013.1191. ◀

23. Golatta M, Harcos A, Pavlista D, Danes J, Klein R, Simovich P, et al. Ultrasound-guided cryoablation of breast fibroadenoma: a pilot trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Jun;291(6):1355-60. doi: 10.1007/s00404-014-3553-5. Epub 2014 Nov 19. PMID: 25408274. ◀

24. van de Voort EMF, Klem TMAL, Struik GM, Birnie E, Sinke RHJA, Ghandi A. Patient reported cosmetic outcome after vacuum assisted excision of benign breast lesions: a cross-sectional study. *Br J Radiol*. 2020 Oct 1;93(1114):20190994. doi: 10.1259/bjr.20190994. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32649240; PMCID: PMC7548369. ◀

25. Fernández-García P, Marco-Doménech SF, Lizán-Tudela L, Ibáñez-Gual MV, Navarro-Ballester A, Casanovas-Feliu E. The cost effectiveness of vacuum-assisted versus core-needle versus surgical biopsy of breast lesions. *Radiologia*. 2017 Jan-Feb;59(1):40-46. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2016.09.006. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27865561. ◀

26. Monib S, Mukerji S, Narula S. Vacuum-Assisted Breast Biopsy System: No Innovation Without Evaluation. *Cureus*. 2021 Jan 12;13(1):e12649. doi: 10.7759/cureus.12649. PMID: 33585135; PMCID: PMC7876960. ◀

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

REVISTA ARGENTINA DE MASTOLOGÍA

La *Revista Argentina de Mastología*, órgano oficial de información y difusión de la Sociedad Argentina de Mastología, publica cuatro números digitales por año, uno por trimestre.

CATEGORÍA DE LOS DOCUMENTOS

Cualquiera sea el tipo de documento, su inclusión en la Revista *queda sujeta a la aprobación de la Dirección de la Revista*. Se publicarán artículos en las siguientes categorías:

- **Trabajos o comunicaciones presentados en las Sesiones Ordinarias de la Sociedad.**

La sola exposición de los mismos no implica necesariamente su aprobación para su publicación. Asimismo, podrán presentarse trabajos con vistas a ser incluidos en la Revista sin necesidad de que sean leídos en las Sesiones Ordinarias. En todos los casos, deberán contar con la aprobación del conjunto de autores y de las autoridades responsables del lugar donde se hayan realizado esos trabajos. Como en todos los demás tipos de documentos, quedará a criterio del Comité de Redacción y de la Comisión Directiva cuáles de los trabajos presentados en el marco de las Sesiones Ordinarias serán incluidos en la Revista Argentina de Mastología.

- **Editoriales.**

Los asignará la Dirección de la Revista acorde a las necesidades.

El editorial debe ser una reflexión, análisis o juicio sobre alguna novedad relevante o la expresión de la perspectiva del autor sobre determinado tema.

Su extensión no superará las 2.500 palabras.

- **Trabajos originales.**

Incluye trabajos de investigación no publicados previamente.

No deben exceder las 4.500 palabras, excluyendo resumen (en español e inglés) y citas bibliográficas.

- **Artículos de revisión.**

Los artículos de revisión son temáticos y no una recopilación de la bibliografía.

No deben exceder las 6.500 palabras, excluyendo resumen (en español e inglés) y citas bibliográficas.

- **Comunicaciones breves o presentación de casos.**

Deben ser presentaciones de importantes nuevos resultados vinculados a la temática de la Revista. No excederán las 1.000 palabras, excluyendo resumen (en español e inglés) y citas bibliográficas.

Está permitido un máximo de cinco citas. Podrán incluir una sola figura/gráfico o tabla.

- **Monografías.**

Se publicarán dos monografías por año. Las seleccionará el Director de la Escuela Argentina de Mastología entre las mejores de cada año.

No deberán exceder las 8.000 palabras, excluyendo resumen (en español e inglés) y citas bibliográficas.

- **Cartas de lectores.**

Se aceptarán las cartas de lectores vinculadas a publicaciones de la Revista.

Su extensión no será mayor a las 500 palabras, excluyendo, si los hubiere, resumen y citas bibliográficas.

GENERALIDADES

Cualquiera sea el tipo de documento, el envío del material para su publicación en la Revista será vía correo electrónico a la dirección info@samas.org.ar.

El autor precisará en qué categoría de documento desea que se publique su artículo.

En todos los casos, se deberá adjuntar los nombres de dos autores y su correspondiente correo electrónico (e-mail) para la remisión de las consideraciones y/o correcciones del Secretario o Director de Publicaciones.

Todos los artículos deberán ser escritos en español, con el correspondiente resumen y palabras clave en español e inglés.

Los documentos serán remitidos en formato Word, fuente tipográfica Times New Roman 12 puntos, a doble espacio, con un margen de 3 cm izquierdo y derecho. Se adjuntará también la versión PDF.

Para su seguridad, el/los autor/es deberán guardar una copia del documento remitido.

El envío del artículo implica que el mismo no fue publicado previamente (excepto en la forma de un abstracto como parte de una conferencia o tesis académica). Asimismo, no deberá estar en consideración de ser aprobado por otra revista. Deberá contar con la aprobación de todos los autores y, tácita o explícitamente, de las autoridades responsables del lugar donde se realizó el artículo.

De ser aceptado por la Dirección de la Revista, no será publicado en otro lado con el mismo formato en español o en ningún otro idioma sin el consentimiento escrito de esta Revista.

Las opiniones y conclusiones vertidas en los trabajos publicados, así como las expresadas en los debates, son responsabilidad exclusiva de quienes las hayan formulado. Es facultad de las autoridades de la Revista la corrección gramatical o de estilo, según necesidad.

Los trabajos aceptados pueden ser objeto de un comentario editorial. Se deberá incluir carta adjunta al documento enviado con enunciado de "Responsabilidad científica y de publicación exclusiva".

ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

Estas instrucciones están en concordancia con el International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *JAMA* 1993; 269: 2282-2286.

Generalidades

Título: Conciso e informativo, indicará el punto más importante del trabajo. Se remitirá también el título en inglés. Debe recordarse que el título es usado habitualmente en la búsqueda de trabajos vinculados. De ser posible, habrá de evitarse la inclusión de abreviaturas y fórmulas.

Nombres y filiaciones de los autores: Se indicará correctamente: nombre y apellido de cada uno de los autores; lugar de trabajo y cargo; cuándo se realizó el trabajo; y dirección postal, país de pertenencia y e-mail.

Responsable de la correspondencia: Se debe precisar claramente quién recibirá la correspondencia vinculada a la publicación y pospublicación, detallando los siguientes datos: dirección postal, código postal, teléfono fijo, teléfono celular, fax (incluir país y código de área) y correo electrónico de contacto (e-mail).

Dirección permanente: Si algún autor era visitante al momento de la realización del trabajo, o modificó luego su filiación, deberá incluir en los datos una dirección permanente como nota al pie.

Abreviaturas: Las abreviaciones que no son estándar deben desarrollarse en forma completa en la primera ocurrencia del artículo, sea en el resumen o a lo largo del texto, asegurando su consistencia a lo largo del trabajo.

Agradecimientos: Deberán incluirse solo en una sección separada al final del artículo y no en la página del título como nota al pie o de otra manera.

SECUENCIA DE ORGANIZACIÓN DEL DOCUMENTO

Resumen

Se requiere un resumen conciso y basado en hechos. Deberá ser escrito en español (Resumen) e inglés (Summary) (máximo, en cada idioma, de 200 palabras en artículos originales y de 100 para comunicaciones breves).

El resumen tiene que incluir el propósito del trabajo, los principales resultados y destacar las conclusiones. Procede pues, desarrollarlo según la estructura o secuencia de organización del documento: Introducción, Objetivo, Material y método, Resultados, Discusión, Conclusiones.

Deberán excluirse las citas bibliográficas.

Palabras clave

Inmediatamente después del resumen en español y del Summary, deberá incluirse un máximo de seis palabras clave (key words), eliminando términos generales y plurales y conceptos múltiples (eliminar, por ejemplo, "y", "de"). Se sugiere ser económico con las palabras clave. Estas serán usadas para realizar el Índice.

Introducción

Incluye la razón o el motivo de la realización del trabajo. Dado que se trata de una Revista especializada, no es necesario incluir una revisión detallada de la bibliografía.

Objetivo

Debe establecerse de manera concreta y clara el propósito u objetivo de la investigación.

Material y método

Solo si se tratare de un método nuevo, deberá hacerse una completa descripción técnica. En el método se debe incluir solamente la información disponible en el momento en que fue escrito el protocolo.

Toda información obtenida durante la realización del estudio presentado pertenece a la sección resultados.

Resultados

Se presentarán los resultados representativos ilustrados en las tablas/ cuadros y figuras o gráficos.

Deben usarse preferentemente tests estadísticos reconocidos. Se sugiere consultar a un estadígrafo o especialista en textos estadísticos para un adecuado asesoramiento.

Discusión

En esta sección se resaltarán el objetivo y resultados del trabajo y se los comparará con las distintas publicaciones nacionales e internacionales que figuren en la literatura buscada. Luego de cada estudio o reporte analizado, se identificará la cita bibliográfica consultada con un número entre paréntesis, el cual remitirá a la respectiva referencia bibliográfica al final del trabajo.

Conclusiones

En esta sección no deben recapitularse los resultados; lo que se debe relatar son los hallazgos de los autores.

Citas bibliográficas (Referencias)

La certeza de las citas bibliográficas es responsabilidad del autor. Las mismas deberán ser ingresadas en el texto consecutivamente en números arábigos entre paréntesis.

Al final del trabajo, bajo el título Referencias, se incluirá la lista de citas en orden numérico separadas por doble espacio, ateniéndose a las siguientes pautas:

Artículos de Revistas

Las citas de una revista deben incluir: apellido del autor y sus iniciales (inscribir todos los autores cuando son seis o menos; si son siete o más, incluir solo los tres primeros y agregar "et al."), título completo del trabajo, nombre de la revista (en cursivas) usando el Index Medicus Abbreviations, año de publicación, volumen, número, número de la primera y última página. Por ejemplo:

1. Cochrane R, Gee A, Ellis H. Microscopic topography of the male breast. *The Breast* 1992; 1: 25-27.
2. Kleinberg DL, Noll GL, Frantz AG. Galactorrhea: a study of 235 cases, including 48 with pituitary tumors. *N Engl J Med* 1977; 296: 589-600.

Capítulo en un libro

3. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Kaven Press, 1995, pp. 465-78.

Libro

4. Haagenson CD. *Disease of the Breast*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986, pp.173.

Internet

5. 1996 NRC Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Available at <<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats/contents.html>>. Accessed: October 20, 2003.

Tablas/Cuadros, Gráficos, Figuras, Ilustraciones

Todos los elementos paratextuales (tablas/cuadros, fotos, gráficos, figuras, ilustraciones) deben estar incorporados en el texto en Word con su debida numeración, título y referencia intratextual. Además, deben también remitirse en archivos separados según se indica a continuación.

Tablas/Cuadros

Serán remitidas, como el texto, en formato Word, fuente tipográfica Times New Roman 12 puntos a doble espacio, sin usar líneas verticales.

Si fueron editadas en otra aplicación (por ejemplo, Excel), se debe remitir el documento original (por ejemplo, xlsx) por separado.

Cada tabla debe ser numerada y subtitulada y con indicación clara de su ubicación en el texto. Las leyendas y notas explicativas deben ir al pie de la tabla.

Las tablas deben ser parte del texto y por sí explicativas; sus datos no deben ser duplicados en el texto o ilustraciones.

Gráficos

Cada gráfico debe ser numerado y subtulado. Además de su incorporación en el cuerpo del artículo y con indicación clara de su ubicación dentro del texto, deben ser remitidos por separado en el formato original en que fueron editados (por ejemplo, Excel). No se admitirán gráficos en formato JPEG o similar.

Ilustraciones

Como los demás elementos paratextuales, deben tener número y título. Se indicará claramente su ubicación en el texto.

Se remitirán en archivos separados. Deben ser de 1.280 x 960 píxeles y 150 píxeles por pulgada de definición, como mínimo, y se presentarán en formato TIFF (aunque se aceptan, además, los formatos JPEG y EPS). No se aceptarán ilustraciones cuya clara visualización resulte imposible.