

160

REVISTA ARGENTINA DE  
**MASTOLOGÍA**

Órgano de la Sociedad  
Argentina de Mastología

Volumen 43  
Número 160  
Diciembre 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**

*Dr.a. Sabrina Barchuk*

#### **SUBDIRECTOR DE PUBLICACIONES**

*Dr. Gastón Berman*

#### **SECRETARIA DE ACTAS**

*Dr.a. 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 SUPLENTES**

*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**

*Dr.a. Sabrina Barchuk*

#### **DIRECTOR EDITORIAL**

*Dr.a. Sabrina Barchuk*

#### **SUBDIRECTOR EDITORIAL**

*Dr. Gastón Berman*

#### **SECRETARIA EDITORIAL**

*Dr.a. Giselle Pizarro*

#### **EDITORES ASISTENTES**

*Dr.a. Lucrecia Ballarino*

*Dr.a. Gabriela Candas*

*Dr.a. María Victoria Costanzo*

*Dr. Alejandro Di Sibio*

*Dr.a. Verónica Fabiano*

*Dr. Pablo Mandó*

*Dr.a. Ana Mariela Motta*

*Dr. Juan Paris*

*Dr.a. María Angélica Pollina*

*Dr.a. Verónica Sanchotena*

*Dr. Francisco Von Stecher*

*Dr.a. Valeria Vidales*

*Dr.a. 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)*

*Dr.a. Helenice Gobbi, MD, PhD (Brasil)*

*Dr. Henry Gómez Moreno (Perú)*

*Dr.a. Ana Lluch (España)*

*Dr. Vicente Martínez de Vega (España)*

*Dr. Juan Palazzo (USA)*

*Dr. Vicente Valero (USA)*

#### **SECRETARÍA GENERAL**

*Marcelo T. de Alvear 1252, 5° 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**      ¿Quo vadis?  
*Dra. María Florencia Calvo*

### HOMENAJES

- 10**      Reconocimiento al Maestro Ilustre de la Mastología.  
Prof. Dr. Antonio Lorusso.  
*Roberto Elizalde*
- 13**      Reconocimiento al Maestro Ilustre de la Mastología.  
Dr. Edgardo T. L. Bernardello.  
*Jorge V. Martín*

### SESIONES CIENTÍFICAS

### TRABAJOS ORIGINALES

- 15**      Fluorescencia con verde de indocianina en cirugía mamaria: Experiencia inicial del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.  
*Dolores Mansilla, Juan Martín Ipiña, Gabriela San Martín, Julieta Robledo, Gastón Berman, Eduardo Armanasco, Hernán Ursino, Jorgelina Cavallero, Natalia Estévez, Hernán De Greef, Pilar Carballo, Amparo Armesto, Ana Cristina Zarlenga, Eugenia Azar*

- 39** Mastoplastia terapéutica: alternativa a la mastectomía en resecciones voluminosas.  
*Natalia Estévez, Hernán De Greef, Jorgelina Cavallero, Hernán Ursino, Eduardo Armanasco, Gastón Berman, Dolores Mansilla, Martín Ipiña, Eduardo González, María Eugenia Azar*
- 66** ¿Podemos predecir qué pacientes se beneficiarán de la terapia endócrina extendida?  
Evaluación de CTS 5 en pacientes del Registro de Cáncer de Mama.  
*Julia Ibarra, Josefina Rodríguez, Francisco E. Gago, Javier I. J. Orozco*
- 81** Diagnóstico de lesiones no palpables en un Hospital Público: nuestra realidad.  
¿Podríamos ser más conservadores?  
*Mariana P. Tuya, Alejandro López Presas, Paula Valeiro, Graciela Rojas, Luis Galán, Agustín Rodríguez, Claudio Fernández*
- 97** Reglamento de Publicaciones

## Summary

### EDITORIAL

- 7**      ¿Quo vadis?  
*Dra. María Florencia Calvo*

### TRIBUTES

- 10**      Recognition to the Illustrious Master of Mastology.  
Prof. Dr. Antonio Lorusso.  
*Roberto Elizalde*
- 13**      Recognition to the Illustrious Master of Mastology.  
Dr. Edgardo T. L. Bernardello.  
*Jorge V. Martín*

### CIENTIFIC SESSION

### ORIGINAL ARTICLES

- 15**      Fluorescence with indocyanine green in breast surgery: Initial experience  
at the Angel H. Roffo Oncology Institute.  
*Dolores Mansilla, Juan Martín Ipiña, Gabriela San Martín, Julieta Robledo,  
Gastón Berman, Eduardo Armanasco, Hernán Ursino, Jorgelina Cavallero,  
Natalia Estévez, Hernán De Greef, Pilar Carballo, Amparo Armesto, Ana Cristina  
Zarlenga, Eugenia Azar*

- 39** Therapeutic mastoplasty: Alternative to mastectomy in voluminous resections.  
*Natalia Estévez, Hernán De Greef, Jorgelina Cavallero, Hernán Ursino, Eduardo Armanasco, Gastón Berman, Dolores Mansilla, Martín Ipiña, Eduardo González, María Eugenia Azar*
- 66** Can we predict which patients will benefit from extended endocrine therapy?  
Evaluation of CTS 5 in patients from the Breast Cancer Registry.  
*Julia Ibarra, Josefina Rodríguez, Francisco E. Gago, Javier I. J. Orozco*
- 81** Diagnosis of non-palpable lesions in a public hospital: our reality. Could we be more conservative?  
*Mariana P. Tuya, Alejandro López Presas, Paula Valeiro, Graciela Rojas, Luis Galán, Agustín Rodríguez, Claudio Fernández*
- 97** Publications Regulations

## EDITORIAL

## ¿QUO VADIS?

*María Florencia Calvo*  
*Hospital Italiano de Buenos Aires*  
*Universidad del Hospital Italiano*

“IT WELL MAY BE  
THAT WE WILL NEVER MEET AGAIN IN THIS LIFETIME  
SO LET ME SAY BEFORE WE PART  
SO MUCH OF ME IS MADE OF WHAT I LEARNED FROM YOU”  
“FOR GOOD” (WICKED, 2003)

Con mucha alegría y agradecimiento me dispongo a compartir con ustedes, estimados colegas, algunas reflexiones a través de este breve comentario editorial. Como punto de partida, creo que para hoy poder dialogar acerca del cuidado de pacientes con cáncer, especialmente al referirnos a las problemáticas de Survivorship y calidad de vida, debemos empezar preguntándonos como sugiere el título: **¿Hacia dónde vamos?**

Podríamos abordar esta primera inquietud disparadora desde múltiples enfoques diferentes y es mi deseo poder compartir algunos de ellos en este texto. En primer lugar, creo que todos estaremos de acuerdo en que gracias al progreso en la investigación y el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas, la población de pacientes que han sido tratados por un diagnóstico oncológico y han sobrevivido es cada vez mayor. Esto se ha documentado no sólo en relación al cáncer de mama, sino a todos los tumores en general, lo cual ha conducido a que el volumen de pacientes “sobrevivientes” haya crecido exponencialmente a lo largo de los últimos 30 años. La proyección al año 2030 realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene esta tendencia en alza y estima que la población de sobrevivientes rondará el 400% con respecto al año 2000. Actualmente, en todo el mundo, aproximadamente 18 millones de mujeres han sido diagnosticadas con alguna forma de cáncer, y más del 40% de esos diagnósticos corresponden a cáncer de mama. A priori,

esto ya plantea algunas problemáticas interesantes que podemos explorar. Por un lado, la carga que puede representar para esta población convivir con secuelas físicas o emocionales relacionadas con el tratamiento, la tolerancia y adherencia a tratamientos crónicos que se recomiendan durante plazos cada vez más largos, y muchas otras formas de toxicidad quizás menos tangibles en la consulta médica, como podrían ser el truncamiento de proyectos de vida, la resignificación de vínculos afectivos, la sobrecarga económica, la dificultad para la reinserción laboral y tantas otras consecuencias que pueden surgir a partir de un diagnóstico oncológico. Hoy el cáncer de mama a nivel mundial representa la quinta causa de años de vida perdidos (YLL) y de años de vida vividos con discapacidad (YLD). A nivel local anualmente, se registran aproximadamente 6100 muertes por esta enfermedad y la incidencia estimada es de 22000 nuevos casos por año, representando el 32,1% del total de los diagnósticos nuevos de cáncer en nuestro país.<sup>1-3</sup>

Retomando nuestra inquietud inicial, hoy el tratamiento del cáncer no se concibe si no a través de la mirada de la medicina de precisión. Elegimos y recomendamos esquemas terapéuticos personalizados, dirigidos a objetivos moleculares específicos porque entendemos que los tumores presentan clara diversidad biológica y requieren ser tratados de acuerdo a su agresividad. En este contexto de variabilidad interpersonal, es esperable también, que cada persona pueda tener una experiencia terapéutica distinta, que implique una necesidad de acompañamiento diferenciado y especializado, también diseñado “a medida”. Resulta claro que la toma de decisiones compartidas ocupa un lugar cada vez más importante en el escenario terapéutico y que cada vez toma mayor protagonismo la paciente y sus necesidades y expectativas individuales en la planificación del tratamiento.

En este camino de personalización del acompañamiento, aparece en el centro de la escena el concepto de Survivorship. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) define como “sobreviviente” a cualquier persona que ha recibido un diagnóstico de cáncer, desde el momento cero en que recibe la noticia hasta su muerte, sea por la enfermedad o por otra causa. En otras palabras, el foco no está puesto en la “curación” de la enfermedad sino en el atravesamiento del diagnóstico, como punto pivotal a partir del cual la vida de una paciente toma una nueva dimensión. Esto permite incluir, en el más amplio sentido, a toda paciente que coexista con este diagnóstico, independientemente del estadio de la enfermedad o la etapa de tratamiento. Los cuidados del “sobreviviente” implican la atención y planificación para el acompañamiento de las diferentes esferas de la vida, desde el diagnóstico precoz de eventuales recaídas, el diagnóstico y/o preven-

ción de nuevos tumores primarios, la detección de toxicidades precoces o tardías, la planificación familiar y vincular, la rehabilitación y reinserción física y la coordinación de estos cuidados para una mejor transición de la etapa de tratamiento activa a la etapa de vigilancia y seguimiento. A partir de aquí surge la primera gran dificultad: la cantidad de aristas para considerar y el escaso tiempo de la consulta limitan muchas veces nuestra posibilidad de abordar integralmente el acompañamiento en todas sus dimensiones. Entonces, es por eso, que creo que aquí surge una gran oportunidad: la de formar redes de trabajo con otros profesionales que comprendan la complejidad del acompañamiento y la de poder nosotros en el consultorio, actuar como gestores de pequeñas intervenciones oportunas, dirigidas a identificar necesidades puntuales y optimizar problemas específicos que pueden traducirse en beneficios significativos.<sup>3</sup>

Si ponemos el foco en la situación local, la Argentina atraviesa un momento epidemiológico singular. Al considerar la incidencia mundial de cáncer de mama, nuestras tasas son similares a las de los países más desarrollados, pero por el contrario, si comparamos la mortalidad específica, nuestras tasas son equiparables a las de los países emergentes. Muchas causas podrían atribuirse a esta disparidad geográfica, entre ellos, la heterogeneidad a nivel nacional en acceso a atención sanitaria oportuna, la cobertura insuficiente de tamizaje, la demora diagnóstica y la inequidad en la distribución de recursos. Y este escenario es compartido con otros países de Latinoamérica. Afortunadamente, existen a nivel nacional múltiples programas destinados a mejorar la calidad de atención, el acceso y la navegación de pacientes. Sin embargo, en este proceso continuo que significa el cuidado de pacientes con cáncer, existen puntos nodales sobre los que podemos intervenir oportunamente desde el consultorio, para colaborar a acortar la brecha entre la sobrevida deseada y la observada en nuestras pacientes. Hay algunos factores que exceden el alcance de nuestro accionar médico, como la propia biología y heterogeneidad tumoral, las respuestas interpersonales a las terapias, y otras variables más tangibles como la demora diagnóstica o para el inicio de un determinado tratamiento. Sin embargo, existen variables sobre los que podemos generar un impacto positivo directo, que a su vez han demostrado mejorar las tasas de sobrevida de pacientes en el largo plazo.<sup>4-6</sup>

La primera de estas variables sobre las que podemos trabajar es en el desarrollo de estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento, especialmente en mujeres jóvenes, a quienes proponemos terapias cada vez más extendidas, pero que a su vez suelen ser más vulnerables a los efectos adversos de los tratamientos. En el acompañamien-

to de las pacientes, el ejercicio activo de explicar el beneficio de los tratamientos y el motivo de su indicación han demostrado mejorar las tasas de adherencia en todo el mundo. Esto puede muchas veces implicar el uso de herramientas de toma de decisión o modelos de cálculo de beneficio terapéutico visuales que permitan a las pacientes dimensionar el impacto de las distintas terapias, ayudándolas a activamente elegir un tratamiento con convencimiento y construyendo un plan terapéutico centrado en ellas. Múltiples fuentes han demostrado que si la paciente se percibe protagonista de su proceso terapéutico es mucho más probable que adhiera a un tratamiento en el largo plazo. Una consideración crucial para la mejora de la adherencia terapéutica también reside en la detección oportuna y el manejo interdisciplinario de las toxicidades. Más allá de los síntomas más frecuentes y tal vez más conocidos, existen muchos síntomas emocionales, cognitivos, astenia o incluso depresión que frecuentemente son sub-registrados en la consulta y que pueden tener gran impacto sobre el bienestar de nuestras pacientes. Existen múltiples herramientas validadas para la pesquisa de síntomas emocionales y escalas de bienestar que facilitan la detección y que pueden implementarse rutinariamente, permitiendo a su vez, una derivación oportuna al especialista si fuera necesario.<sup>7</sup>

El seguimiento también es una buena oportunidad para realizar intervenciones de estilo de vida que hayan demostrado asociarse con menor riesgo de recidiva en el largo plazo. La primera causa de muerte en adultos de ambos sexos hoy es la enfermedad cardiovascular. Y es cada vez más evidente que el cáncer de mama y la enfermedad cardiovascular comparten múltiples factores de riesgo. En la mujer específicamente, la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo, los hábitos alimentarios, el estilo de vida, el tabaquismo y la menopausia son compartidos por ambas enfermedades. Múltiples fuentes han descrito que el cáncer de mama parecería ser un predictor independiente de riesgo de muerte por evento cardiovascular. La mayor prevalencia de hipertensión y otros factores de riesgo coronarios después de la menopausia, sumado a la propia potencial toxicidad de algunos tratamientos sistémicos podrían ser coadyuvantes para este riesgo. Desde esta perspectiva, el énfasis sobre el control de factores de riesgo coronarios y la detección precoz de toxicidad cardiovascular se vuelven claves en el seguimiento. Muchas instituciones incluso han incorporado cardiólogos especializados en cardio-oncología a sus equipos de seguimiento, facilitando la detección precoz de toxicidad aguda y subaguda potencialmente asociadas con el tratamiento. Desde nuestro accionar, la consejería para una alimentación consciente y ordenada, el control del peso involucrando especialistas en nutrición,

el aliento a la incorporación de actividad física con su consiguiente bienestar emocional, la cesación tabáquica y la reducción de la ingesta de alcohol son intervenciones de bajo costo y alto valor que deberíamos incorporar a la consulta habitual de seguimiento clínico.<sup>8,9</sup>

En el gran esquema de la planificación y el acompañamiento oncológico, creo que el capítulo de survivorship y de calidad de vida es uno que recién estamos empezando a transitar con paso firme en Latinoamérica. El gran desafío es poder avanzar en la planificación y desarrollo de redes de derivación y programas nacionales de cuidado de sobrevivientes, que permitan planificar estrategias de acompañamiento y navegación a nivel nacional destinados a atenuar el impacto que hoy genera la dificultad de acceso sanitario y la distribución subóptima de los recursos. Sin duda, es en el espacio íntimo del consultorio, donde cada uno de nosotros puede reflexionar sobre cuál es la o las pequeñas acciones que podría incorporar a nuestra caja de herramientas terapéuticas. Y así, sumando las intervenciones colectivas de nuestros colegas pueda redundar en una atención más integral, centrada en la persona y de mayor valor para todas nuestras pacientes. En la era de la medicina personalizada y las terapias target, ofrecer estrategias de acompañamiento y vigilancia “a medida” también es una forma de hacer medición de precisión... y creo que es en esa dirección **hacia dónde vamos**.

## REFERENCIAS

1. International Agency for Research on Cancer (IARC) The Global Cancer Observatory; Organización Mundial de la Salud (OMS); Marzo 2019. ◀
2. Instituto Nacional del Cáncer; Incidencia y Estadísticas; Ministerio de Salud y Desarrollo Social. ◀
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Survivorship. V2.2024. ◀ ◀
4. Fitzmaurice, C. JAMA Oncol. 2017;3(4):524-548 ◀
5. IARC, Globocan 2020. Global Cancer Observatory. ◀
6. Reeder-Hayes K, Anderson B, Clin Cancer Res; 23(11) June 1, 2017. Breast Cancer Disparities at Home and Abroad: A Review of the Challenges and Opportunities for System-Level Change. ◀
7. Runowicz C, American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline; J Clin Oncol 2015; 34:611-635. ◀
8. Mehta et. al; Circulation. 2018;137:e30-e66. ◀
9. Patnaik et al. Breast Cancer Research 2011, 13:R64. ◀

## HOMENAJE



## RECONOCIMIENTO AL MAESTRO ILUSTRE DE LA MASTOLOGÍA. PROF. DR. ANTONIO LORUSSO.

Deseo agradecer a la Sociedad Argentina de Mastología la oportunidad que me da para expresarme sobre el Maestro Ilustre de la Mastología, Prof. Dr. Antonio Lorusso.

Con el firme propósito de señalar mi más sincero reconocimiento y gratitud hacia el Dr. Lorusso debo decir que no solo quiero reconocer al maestro sino, también, al ser humano que nos enseñó y acompañó en la especialidad.

Tengo el privilegio de conocerlo desde los inicios de mi carrera y ser testigo de su incansable esfuerzo por fomentar un ambiente de aprendizaje enriquecedor y estimulante. Sus métodos, capacidad y permanentes mensajes de estímulo para inspirarnos, han sido fundamentales, en nuestro desarrollo académico y profesional.

Sin duda, su dedicación, pasión y compromiso con la enseñanza, nos han dejado una huella imborrable, sin embargo, sería injusto solo reconocer al maestro sin destacar al ser humano que nos enseñó el camino, porque reconocer al otro, es admirar las virtudes que uno aspira alcanzar.

Ha tenido una prolífera vida académica y social dejando una substancial y profunda impronta en quienes se formaron en la Ginecología y la Mastología nacional.

Antonio, licencia que me tomo en función del afecto que me ha brindado, nació en Buenos Aires, el lunes 28 de noviembre de 1932. Cursó estudios primarios en la Escuela primaria Quintino Bocayuba, secundarios en el Nacional Mariano Moreno, graduándose como Bachiller en 1950. Luego ingresa en la Facultad de Medicina de la UBA donde se recibe como Médico el 16 de diciembre de 1959. Su vida profesional se desarrolló en la especialidad Ginecología y Mastología.

Solo el repasar su vida académica ocuparía muchas de estas líneas. A modo de síntesis podríamos afirmar que nuestro Maestro recorrió todos los estamentos universitarios, académicos, profesionales y societarios.

Fue de Ayudante de Catedra a Profesor Titular Consulto, de Asistente a Director en más de 300 cursos, de Médico de Guardia a Jefe de Servicio y de Miembro Adherente a Presidente de varias Sociedades Nacionales e Internacionales. Autor de numerosas publicaciones, Jurado en diversos concursos y premiado en distintas oportunidades. Aún hoy, en sus jóvenes 92 años, sigue haciendo cursos de actualización.

Desde 2007 hasta la fecha es Director Médico de la Liga Argentina de Lucha Contra el Cáncer – LALCEC puesto en el que ha desplegado una intensa actividad comunitaria en defensa y divulgación de la prevención del cáncer.

Maestro, no es simplemente quien nos brinda sus conocimientos, sino también aquel que nos estimula y guía a descubrir nuestros propios caminos. No son solo sus palabras las que forman a sus discípulos, si bien estas invitan a la reflexión y al crecimiento personal, también lo es el modelo y afecto que nos da.

El Dr. Lorusso a lo largo de su profesión ha acumulado una innumerable cantidad de discípulos que, a fin de no cometer pecado de omisión y lo extenso del número, no alcanzo a mencionar. Si me animo en afirmar que nos ha dejado un legado imborrable que perdurara más allá de nosotros. Alguien dijo, "Lo que hacemos por nosotros mismos muere con nosotros, pero lo que hacemos por los demás permanece y es inmortal".

Antonio, es un fanático de la amistad, de lo social y de la integración comunitaria. Con ADN de deportista, futbolero por definición y apasionado hincha de San Lorenzo y Argentina.

En estas palabras no puedo dejar de mencionar su fe de vida más trascendente, su familia. Junto a la compañera y amor de su vida, Lucy, forman una prolífera familia de 6 hijos, 12 nietos y, hasta ahora,

4 bisnietos. No tengo duda que detrás de un gran Maestro existe una mujer tan grande como él, incondicional e inspiradora que lo acompaña en alcanzar sus sueños.

Finalmente, desde el lugar de quien tuvo el honor de recibir sus consejos, no puedo dejar de referirme a su estilo de persona. Amable, generoso, mostrando su empatía y preocupación por los demás. Nos trata a todos con dignidad y consideración y sobre todo un ejemplo a seguir en su incansable actitud positiva, proactiva y esperanzadora ante la vida.

En nombre de la SAM y en el mío propio le agradecemos al Dr. Lorusso la transmisión de conocimientos, experiencias profesionales y personales. Éste es nuestro sincero reconocimiento a su fecunda trayectoria de vida. A quien formó generaciones con entrega, entusiasmo, dedicación y ejemplo a lo largo de su productiva vida.

Como una mínima expresión de nuestro afecto y agradecimiento por todo el apoyo y amistad que nos brinda. Por enseñarnos a comprender el significado de ser alumnos, por transmitirnos el cariño y respeto que se merecen nuestros pacientes, gracias.

Gracias por todo su desinteresado apoyo en el transcurso de nuestra carrera.

Como él mismo afirma, **la vida no se escribe en borrador!!!**

¡Gracias Antonio!!!!

Con gratitud, admiración y afecto

*Roberto Elizalde*

## HOMENAJE



## HOMENAJE A MAESTROS ILUSTRES DE LA MASTOLOGÍA.

### DR. EDGARDO T. L. BERNARDELLO.

*Maestro ejemplar, sencillo y humilde, nos enseñó a pensar, a trabajar con esfuerzo, orientándonos, corrigiéndonos y apoyándonos siempre.*

Nació en Buenos Aires el 6 de junio de 1935. Cursó sus estudios primarios y secundarios en la Escuela Normal Superior N° 2 Mariano Acosta, egresando como maestro en 1953. En 1959 Se recibió de médico en la Universidad de Buenos Aires y el 1° de agosto del mismo año ingresó como médico concurrente al servicio de cirugía del Hospital Piñero cuyo jefe era el Dr. Julio V. Uriburu, su maestro y guía en la docencia. Ejerció como maestro durante 7 años en la década de 1960 en la Escuela N° 20 José M Gutiérrez, calle La Rioja 1846, Parque Patricios, CABA.

Entre 1970-71 se desempeñó como vocal 3° de la 2° Comisión Directiva de la SAPM cuyo presidente era el Dr. Julio V. Uriburu. Desde 1985 y hasta su jubilación en el 2003 se desempeñó como Jefe del Departamento de Cirugía del Hospital Piñero. Presidente de la Decimocuarta Comisión Directiva de la SAM (1994-95). En 1996 asistente y colaborador general en Uriburu J V y cols "La Mama. Tratado de Mastología". Tomo 1 vol. I y II. En 1996 Director de la Escuela Argentina de Mastología. En 1997-98 Director del Primer Curso Superior Bienal de Mastología, creando en el 2000 los "Encuentros de ex alumnos del Curso Superior". El 23 de septiembre de 2004 fue designado "Maestro Ilustre de la Mastología.

En el 2006 dicto el Primer Curso "Diálogos con la SAM". En el año 2007 fue co-autor del libro "Cáncer de Mama" con los Dres. Gerardo Hernández Muñoz, José A. Pinotti y Alfredo C Barros (2° edición). Desde el 2008 es miembro emérito de la Academia Argentina de Cirugía.

El 22 de octubre de 2015 fue nombrado Padre de la Mastología Latinoamericana. Desde el 2020 es Miembro correspondiente de la Academia de Ciencias Médicas de Santa Fe. Este reconocimiento es para una persona que desde hace 65 años se ha brindado con cariño y respeto a la profesión elegida. Su compromiso y dedicación son inspiradores para todos nosotros, formando generaciones con su entrega, entusiasmo y compromiso. Personalmente conocí a una persona que tras su imagen seria, a veces distante, hay un ser sensible y generoso del cual aprendía algo cada vez que lo escuchaba. Mi más profundo respeto y afecto por tus esfuerzos para hacer que cada charla sea agradable y educativa. Gracias por permitirme compartir contigo tantos años de "Diálogos con la SAM" y "Encuentros de ex-alumnos" Maestro de la medicina y de la vida, consejero y amigo.

Formar, más que transmitir conocimientos y experiencias, enseñar destrezas y habilidades, es inculcar en el estudiante o colega en formación, actitudes ante la vida, la dignidad de las personas, el trabajo, el estudio, la ética. Este es el verdadero trabajo del profesor. Quienes lo logren serán llamados "Maestros". Las personas dejan huellas en el camino. Los amigos las dejan en el alma.

En nombre de la SAM y en el mío propio te agradecemos la transmisión de conocimientos y experiencias con tanto cariño y desinterés, como un verdadero maestro. Un imprescindible.

*Jorge V. Martín, 26 de septiembre 2024*

## SESIÓN CIENTÍFICA

# Fluorescencia con verde de indocianina en cirugía mamaria: Experiencia inicial del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

*Dolores Mansilla<sup>1</sup>,  
Juan Martín Ipiña<sup>2</sup>, Gabriela  
San Martín<sup>3</sup>, Julieta Robledo<sup>4</sup>,  
Gastón Berman<sup>1</sup>, Eduardo  
Armanasco<sup>1</sup>, Hernán Ursino<sup>1</sup>,  
Jorgelina Cavallero<sup>1</sup>, Natalia  
Estévez<sup>1</sup>, Hernán De Greef<sup>1</sup>,  
Pilar Carballo<sup>5</sup>, Amparo  
Armesto<sup>6</sup>, Ana Cristina  
Zarlenga<sup>7</sup>, Eugenia Azar<sup>8</sup>.*

## RESUMEN

### Introducción

La mejora de la precisión quirúrgica en el tratamiento del cáncer de mama (CM) es fundamental para optimizar resultados oncológicos y disminuir complicaciones. Las técnicas guiadas por fluorescencia, como el uso de verde de indocianina (ICG), son herramientas prometedoras para identificar estructuras anatómicas y evaluar la perfusión tisular en cirugía mamaria, aunque su aplicación en Argentina es incipiente.

### Objetivo

Este trabajo tiene como objetivo describir la experiencia inicial del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo (IOAR) en la utilización de ICG y generar evidencia para establecer protocolos de estandarización para su aplicación en cirugía mamaria en Argentina.

1 Univ. de Buenos Aires, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Depto. de Mastología, Médico de planta.

2 Univ. de Buenos Aires, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Depto. de Mastología, Jefe de división.

3 Comisión Nac. de Energía Atómica, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Ctro. Oncológico de Medicina Nuclear del Inst. Roffo (CNEA-UBA), Médico de planta.

4 Comisión Nac. de Energía Atómica, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Ctro. Oncológico de Medicina Nuclear del Inst. Roffo (CNEA-UBA), Bioingeniera de planta.

5 Univ. de Buenos Aires, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Depto. de Anatomía Patológica, Médico de planta.

6 Univ. de Buenos Aires, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Ctro. Oncológico de Medicina Nuclear del Inst. Roffo (CNEA-UBA), Jefe de Depto.

7 Comisión Nac. de Energía Atómica, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Ctro. Oncológico de Medicina Nuclear del Inst. Roffo (CNEA-UBA), Jefe de División.

8 Univ. de Buenos Aires, Inst. de Oncología Ángel H. Roffo, Depto. de Mastología, Jefe de Departamento.

Instit. de Oncología Ángel. H. Roffo. Av. San Martín 5481, CABA, Argentina.  
Correo electrónico: mansillamdolores@gmail.com

## Material y método

Se realizó un estudio prospectivo no randomizado entre el 1 de junio de 2023 y el 30 de julio de 2024, que incluyó a 33 pacientes con diagnóstico de CM e indicación de cirugía en el departamento de Mastología del IOAR. Se emplearon protocolos para mapeo axilar reverso, biopsia de ganglio centinela y cirugía oncoplástica, utilizando ICG y equipos de imagenología como cámara de fluorescencia.

## Resultado

No se registraron complicaciones asociadas al uso de ICG en las 33 pacientes. Los resultados preliminares indicaron migración efectiva del ICG en todos los casos, permitiendo la identificación de la anatomía braquial y axilar, marcación ganglionar y perfusión de colgajos, respaldando su factibilidad.

## Discusión

El ICG ha encontrado aplicaciones en cirugía mamaria. La experiencia inicial del IOAR sugiere que su uso es seguro y efectivo, pudiendo superar métodos tradicionales en ciertos contextos. Los sólidos resultados obtenidos ofrecen una base para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

## Conclusión

La implementación de ICG en cirugía mamaria en el IOAR ha mostrado ser prometedora. Se necesita mayor investigación y desarrollo de protocolos estandarizados para optimizar su uso en la práctica clínica en Argentina.

## Palabras Clave

verde de indocianina - fluorescencia - ganglio centinela - GC - mapeo axilar reverso - MAR - oncoplástica - cáncer de mama.

## ABSTRACT

### Introduction

Improving surgical precision in breast cancer (BC) treatment is critical to optimize oncologic outcomes and decrease complications. Fluorescence-guided techniques, such as the use of indocyanine green (ICG), are promising tools to identify anatomical structures and assess tissue perfusion in breast surgery, although their application in Argentina is in an early stage.

### Objective

The aim of this study is to describe the initial experience of the Instituto de Oncología Ángel H. Roffo (IOAR) in the use of ICG and to generate evidence to establish standardized protocols for its application in breast surgery in Argentina.

### Materials and method

A prospective non-randomized study was performed between June 1, 2023 and July 30, 2024, which included 33 patients with breast cancer and surgical indication in the Mastology department of the IOAR. Protocols for reverse axillary mapping, sentinel node biopsy and oncoplastic surgery were employed, using ICG and imaging equipment such as fluorescence camera.

### Results

No complications associated with the use of ICG were found) in the 33 patients. Preliminary results indicated effective ICG migration in all cases, allowing the identification of brachial and axillary anatomy, lymph node marking and flap perfusion, supporting its feasibility.

### Discussion

ICG has found applications in breast surgery. Initial experience with IOAR suggests that its use is safe and effective, potentially outperforming traditional methods in certain settings. The robust results obtained provide a basis for future research and clinical applications.

## Conclusion

The implementation of ICG in breast surgery in the IOAR has shown promise results. Further research and the development of standardized protocols are needed to optimize its use in clinical practice in Argentina.

## Key words

Indocyanine green - ICG - fluorescence - sentinel node - SLN - axillary reverse mapping - ARM - Oncoplastic - breast cancer.

## INTRODUCCIÓN

En el abordaje del paciente con cáncer de mama (CM), mejorar la valoración de la anatomía y la precisión quirúrgica es crucial para optimizar los resultados oncológicos y reducir las complicaciones asociadas. Actualmente, la cirugía mamaria se basa fundamentalmente en la percepción visual del cirujano bajo luz ambiente y el uso de coloides marcados con Tecnecio-<sup>99m</sup>, pero las técnicas guiadas por fluorescencia emergen como un campo prometedor con múltiples aplicaciones quirúrgicas, incluyendo la identificación de estructuras anatómicas, valoración de la vascularización tisular, identificación de tumores y mapeo linfático.<sup>1-3</sup>

La fluorescencia es un tipo de luminiscencia que caracteriza a las moléculas que son capaces de emitir luz al ser excitadas por diferentes tipos de radiación (fluoróforos). El verde de indocianina (ICG, por sus siglas en inglés) es uno de los fluoróforos más utilizados, aprobado por FDA y ANMAT.<sup>4</sup> El ICG es una molécula orgánica cuya fluorescencia no es visible al ojo humano en forma directa, absorbe luz en el espectro del infrarrojo cercano (NIR) a aproximadamente 800 nm y emite fluorescencia a aproximadamente 830 nm. Las cámaras de NIR son esenciales para detectar y enviar la señal fluorescente a un monitor, permitiendo identificar las estructuras en las que se encuentra la tinción en tiempo real.<sup>5</sup>

El ICG puede administrarse por diferentes vías, en función de las estructuras a visualizar: endovenosa, intersticial o intracavitaria. Tras la administración endovenosa, el ICG se une rápidamente a las proteínas plasmáticas, eliminándose de forma inalterada por la bilis, sin recirculación enterohepática, con una vida media plasmática de 3 a 5 minutos y metabolismo hepático. Cuando se inyecta directamente

en el tejido, el ICG se une a las proteínas y llega rápidamente a los ganglios linfáticos regionales, facilitando su identificación.<sup>2,3</sup>

Aunque la cirugía guiada por fluorescencia ha mostrado beneficios en oncología quirúrgica para visualización de ganglios y canales linfáticos, detección de tumores, identificación de estructuras vitales y evaluación de la perfusión tisular<sup>6-8</sup>, su aplicación en la cirugía mamaria es aún incipiente, especialmente en Argentina.<sup>9-12</sup>

Actualmente, en el Instituto Ángel H. Roffo (IOAR), estamos llevando a cabo un proyecto piloto de uso de ICG, siendo su objetivo primario optimizar los procedimientos para la aplicación de ICG en cirugía mamaria

1. *Protocolo de factibilidad del mapeo axilar reverso con fluorescencia en pacientes con biopsia de ganglio centinela (GC) con marcación radioisotópica (<sup>99m</sup>Tc coloide).*

2. *Protocolo de factibilidad de ganglio centinela (GC) con ICG.*

3. *Protocolo de uso de ICG en Cirugía Oncoplástica y Reconstructiva de mama.*

Los tres protocolos que componen el proyecto piloto son de los primeros estudios en evaluar de forma prospectiva y sistematizada el uso de ICG en múltiples técnicas quirúrgicas en pacientes con antecedentes de CM en nuestro país.

## OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es describir la experiencia inicial del Instituto Ángel H. Roffo en la utilización del ICG y generar evidencia que permita establecer protocolos de estandarización para su aplicación en la patología mamaria en Argentina.

## MATERIALES Y MÉTODO

En este estudio prospectivo no randomizado, realizado entre el 1 de junio de 2023 y el 30 de julio de 2024, se incluyeron pacientes con antecedentes de CM e indicación de cirugía en el Departamento de Mastología del IOAR, previa firma de consentimiento informado.

**1. Protocolo de factibilidad del mapeo axilar reverso (ARM) con fluorescencia (ICG) en pacientes con biopsia de ganglio centinela (GC) con marcación radiactiva (<sup>99m</sup>Tc coloide):** El mapeo axilar reverso (ARM, por sus siglas en inglés) es una técnica utilizada para delimitar los ganglios y vasos linfáticos del miembro superior durante la cirugía axilar en pacientes con CM. Utilizando esta técnica, se inyectan agentes trazadores en la extremidad superior para revelar los canales de

drenaje linfático y ganglios linfáticos de la extremidad superior, permitiendo la cartografía linfática. Se hipotetiza que esta información permitiría:

- 1) identificar pacientes con alto riesgo de linfedema según patrón linfático.
- 2) extraer sólo los ganglios linfáticos de la mama, preservando los del miembro superior durante la cirugía axilar, posibilitando una disección axilar selectiva.<sup>13-16</sup>

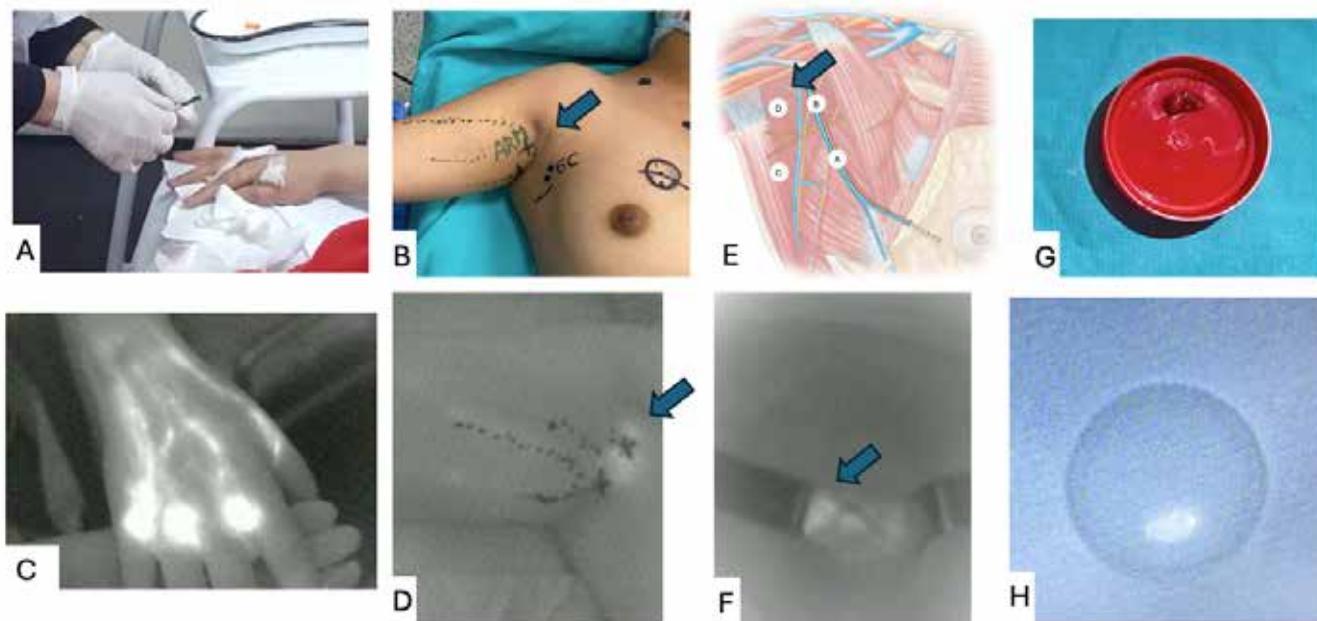
Criterios de inclusión: paciente con CM e indicación de cirugía axilar, mayor de 18 años, firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión: cirugía axilar previa, radioterapia axilar previa, declaración de intolerancia/alergia a agentes utilizados para la técnica, embarazo.

Para la técnica de ARM se dividieron las pacientes en tres grupos, según la forma y sitio de inyección del ICG:

1.1 *Inyección subdérmica en espacios interdigitales de la mano* (Figura 1).

**Figura 1.** Mapeo axilar reverso interdigital con verde de indocianina.

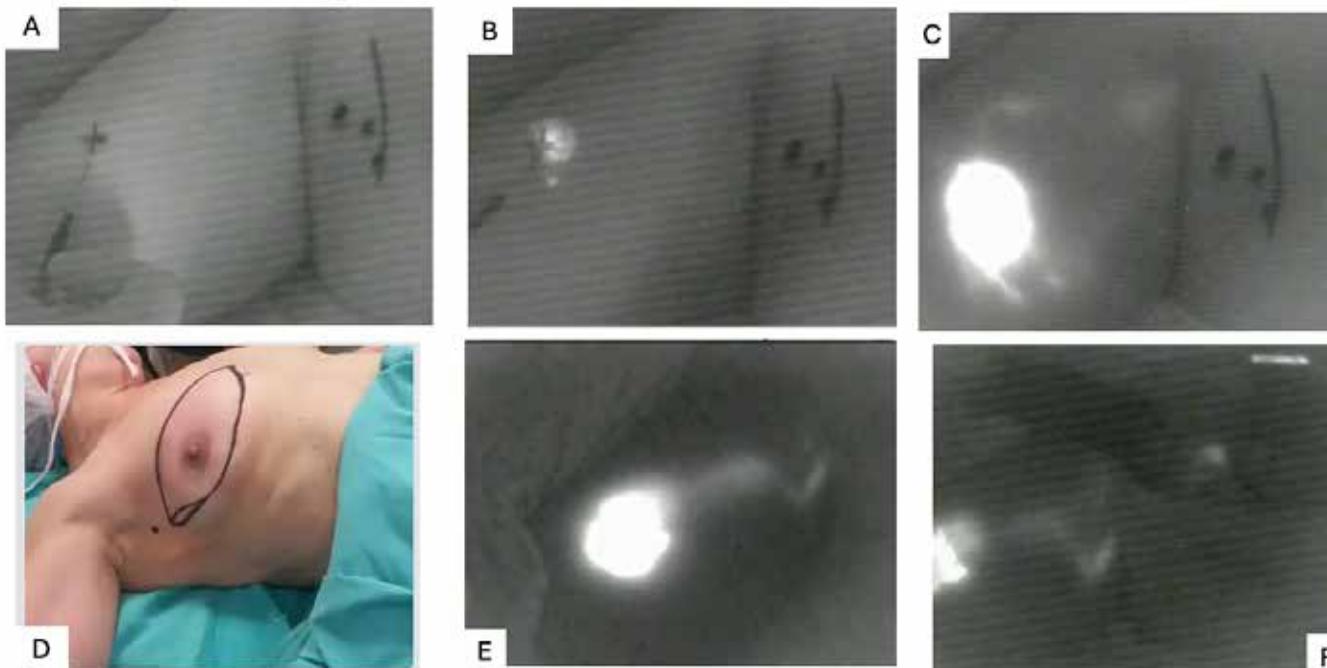


A: inyección interdigital con verde de indocianina más coloide bovino día previo. - B: marcación de linfático del brazo más ganglio de brazo día previo - C: Vista de marcación interdigital prequirúrgica con cámara de fluorescencia - D: Vista de fluorescencia previo a incisión  
E: Anatomía ganglios brazo y axila (22). - F: Vista luego de resección de GC mamario con vista de zona D de Clough. - G: Gc mamario ojo desnudo H: Gc mamario con cámara de fluorescencia - Flecha: marca ubicación anatómica de los ganglios principales del brazo. (zona D de Clough)

Dentro de las 18 y 24 horas pre-operatorias, al mismo tiempo de marcación del GC, en el servicio de Medicina Nuclear, se diluyó un vial conteniendo 25 mg de ICG (GREENBAC<sup>®</sup>) en 10 mL de agua destilada (2,5mg/mL). Por otra parte, se diluyó un vial de 7,5 mg de gelatina de colágeno bovino (Linfofast<sup>®</sup>) en 2 mL de solución fisiológica (3,75 mg/mL). Finalmente, en un frasco independiente, se colocaron 0,5 mL de cada dilución y de la solución final se tomaron alícuotas de 0,1 mL que se inyectaron en forma subdérmica en los espacios interdigitales de la mano homolateral a la región axilo-mamaria a intervenir quirúrgicamente. A continuación, para facilitar el ascenso canalicular linfático del ICG, se realizaron maniobras de drenaje, adquiriéndose imágenes precoces y tardías con la cámara prototipo de fluorescencia para la identificación de canalículos y ganglios linfáticos drenantes del miembro superior.

### 1.2 Inyección subdérmica en cara interna proximal del brazo (Figura 2).

**Figura 2.** Mapeo axilar reverso con verde de indocianina cara interna.



A: Ubicación de inyección subcutánea de ICG en cara interna de brazo homolateral a la lesión - B: Seguimiento con cámara durante la inyección. - C: Inyección tras dos minutos de espera - D: Paciente programada para mastectomía simple y ganglio centinela. - E: Vista tras dos minutos de inyección de ICG en cara interna del brazo. F: vista tras resección del GC (no fluorescente) advirtiéndose fluorescencia en zona D de Clough.

En el pre-operatorio inmediato se diluyó un vial conteniendo 25 mg de ICG (GREENBAC<sup>®</sup>) en 10 mL de agua destilada (2,5mg/mL) y luego de la inducción anestésica y 5 minutos antes del inicio de la cirugía, se inyectó un habón subdérmico de 0,5mL de la solución de ICG (1,25 mg) en la cara interna proximal del brazo homolateral a la región axilo-mamaria a intervenir quirúrgicamente.

### *1.3 Inyección subdérmica en cara externa proximal del brazo.*

En el pre-operatorio inmediato se diluyó un vial conteniendo 25 mg de ICG (GREENBAC<sup>®</sup>) en 10 mL de agua destilada (2,5mg/mL) y luego de la inducción anestésica y 5 minutos antes del inicio de la cirugía, se inyectó un habón subdérmico de 0,5mL de la solución de ICG (1,25 mg) en la cara externa proximal del brazo homolateral a la región axilo-mamaria a intervenir quirúrgicamente.

Para la marcación radiactiva del GC, en todos los casos, dentro de las 18 y 24 horas previas a la intervención quirúrgica, en el servicio de Medicina Nuclear, se realizó técnica habitual, utilizando <sup>99m</sup>Tc + gelatina de colágeno bovino (Linfogam<sup>®</sup>) y adquisición de linfogammagrafía con imágenes dinámicas, estáticas precoces, tardías y SPECT-CT, con posterior marcación percutánea y confirmación de la misma con gammaprobe.

Respecto al colorante vital, en todos los procedimientos de ARM, se inyectaron 3ml de azul patente al 1% en región subareolar de mama a tratar, 10 minutos antes del procedimiento, según técnica habitual.

Durante el procedimiento intraoperatorio, independientemente del tipo de inyección del ICG para la valoración del ARM, se visualizaron a diferentes tiempos los canalículos y ganglios linfáticos fluorescentes del miembro superior, mediante cámara portátil prototipo, analizando su ubicación y anatomía en relación al/ los GC axilares radiactivos y teñidos con colorante azul.

Luego se procedió a la disección axilar mediante técnica quirúrgica estándar guiada por gammaprobe (exéresis de GC/ eventual VAC), valorando la presencia de señal fluorescente en dichas piezas quirúrgicas ex-vivo y/o preservación de ganglios fluorescentes en lecho quirúrgico.

**2. Protocolo de factibilidad de ganglio centinela (GC) con ICG:** El estándar de cuidado actual para la estadificación axilar en pacientes con CM es la biopsia del ganglio centinela (GC) mediante cirugía radioguiada con coloides marcados con Tecnecio-99m, muchas veces combinado con colorante azul. Este estándar puede ser costoso y con reacciones adversas no despreciables. Una alternativa prometedora para la realización de GC son las imágenes fluorescentes mediante ICG.<sup>9,17,18</sup> Este proyecto propone estudiar la factibilidad de la técnica de GC con ICG en el IOAR estudiando inicialmente dos ramas:

*2.1 Técnicas radiactiva (<sup>99m</sup>Tc coloide) + fluorescente (ICG) + azul (azul patente), cada trazador por separado.*

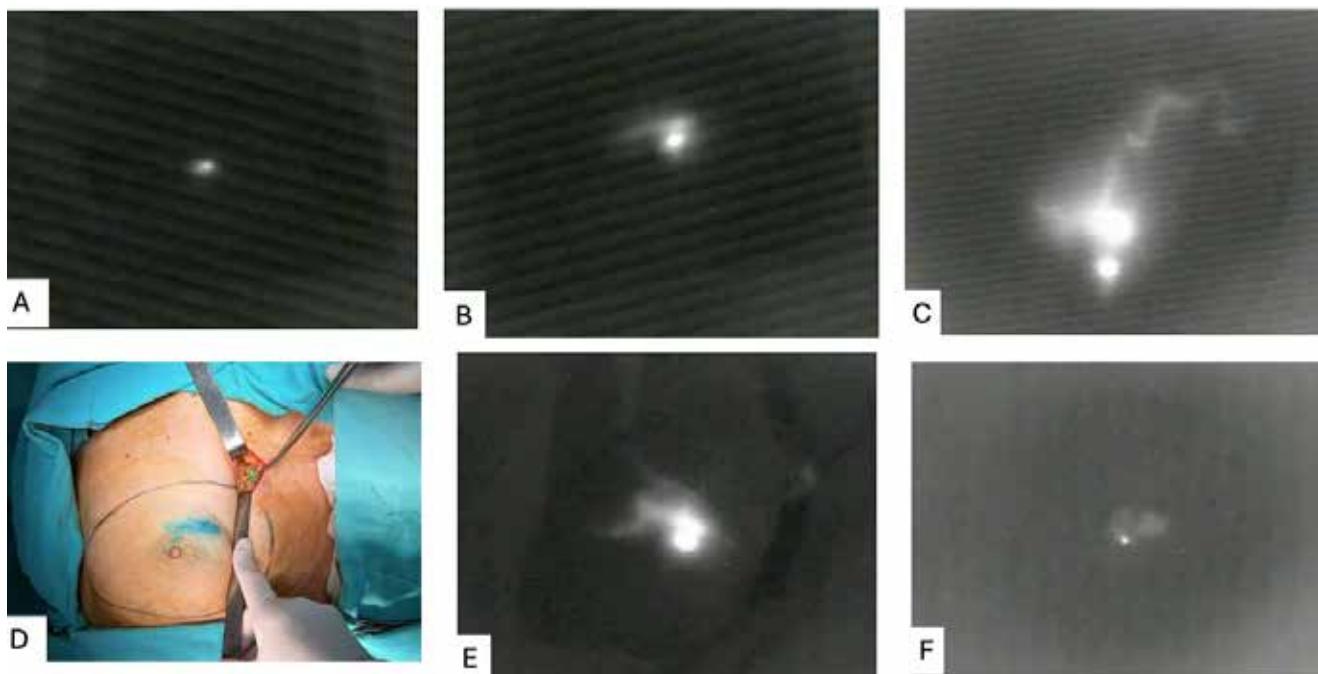
## 2.2 Técnica radiactiva + fluorescente híbrida ( $^{99m}\text{Tc}$ coloide + ICG) y azul (azul patente), por separado.

Criterios de inclusión: paciente con cáncer de mama e indicación de GC, mayor de 18 años, firma de consentimiento informado.

Criterio de exclusión: declaración de intolerancia/alergia a agentes utilizados para la técnica, embarazo.

## 2.1 Técnicas radiactiva ( $^{99m}\text{Tc}$ coloide) + fluorescente (ICG) + azul (azul patente), cada trazador por separado (Figura 3).

**Figura 3.** Técnica No híbrida : ICG +  $^{99m}\text{Tc}$  coloide + azul patente por separado.



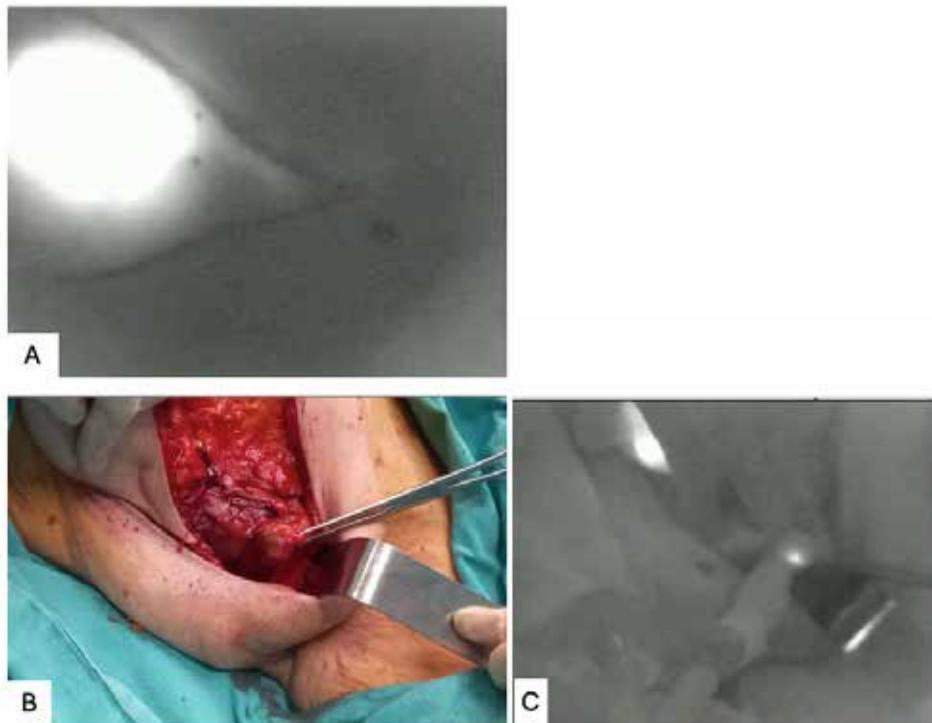
A: Vista con cámara de fluorescencia de inyección subareolar segundos luego de inyección con ICG solo - B: Vista con cámara de fluorescencia de inyección subareolar dos minutos luego de inyección con ICG solo - C: Vista con cámara de fluorescencia de inyección subareolar 5 minutos luego de inyección con ICG solo D: Vista a ojo desnudo de resección de ganglio centinela con azul y radioisótopos. E: Misma vista con cámara de fluorescencia, nótese que coincide con ganglio marcado con azul y radioisótopo. F: Ganglio centinela con captación de ICG

Entre 18 y 24 horas previas a la cirugía, en el servicio de Medicina Nuclear, se realizó marcación radiactiva del GC bajo técnica habitual, acorde a lo descripto en apartado anterior.

En el pre-operatorio inmediato se diluyó un vial conteniendo 25 mg de ICG (GREENBAC<sup>®</sup>) en 10 mL de solución fisiológica (2,5mg/mL) y luego de la inducción anestésica y 5 minutos antes del inicio de la cirugía, se realizó una inyección subareolar de 0,5mL de la solución de ICG (1,25 mg) y otra de 3ml de azul patente al 1%, según práctica estándar.

## 2.2 Técnica radiactiva + fluorescente híbrida ( $^{99m}\text{Tc}$ coloide + ICG) y azul (azul patente) por separado (Figura 4).

**Figura 4.** Técnica híbrida radiactiva + fluorescente ( $^{99m}\text{Tc}$  coloide + ICG) + azul patente por separado



A: Vista con cámara de fluorescencia de inyección subareolar de marcador híbrido observándose sitio de inyección y canalículo hacia axila (24 horas post inyección) - B: vista de resección de ganglio centinela azulado ojo desnudo. - C: vista de misma imagen con cámara de fluorescencia. Nótese que el ganglio centinela coincide tanto el ICG como el azul patente y el radioisótopo.

Entre las 18 y 24 horas previas a la cirugía, en el servicio de Medicina Nuclear, se realizó marcación híbrida del GC. Para la misma se diluyó un vial conteniendo 25 mg de ICG (GREENBAC<sup>®</sup>) en 10 mL de agua destilada (2,5mg/mL). Por otra parte, se diluyó un vial de 7,5 mg de gelatina de colágeno bovino (Linfofast<sup>®</sup>) en 2 mL de solución fisiológica (3,75 mg/mL). Finalmente, en un frasco independiente se colocaron 0,15 mL de la dilución de ICG y 0,5 mL de la solución de coloide, agregándose 111 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$  (3 mCi) eluidos de un generador de  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ , siendo la solución final ("híbrida") inyectada en la mama, según técnica habitual. En el pre-operatorio inmediato, luego de la inducción anestésica, se realizó una inyección subareolar de 3 ml de azul patente al 1%, según práctica estándar.

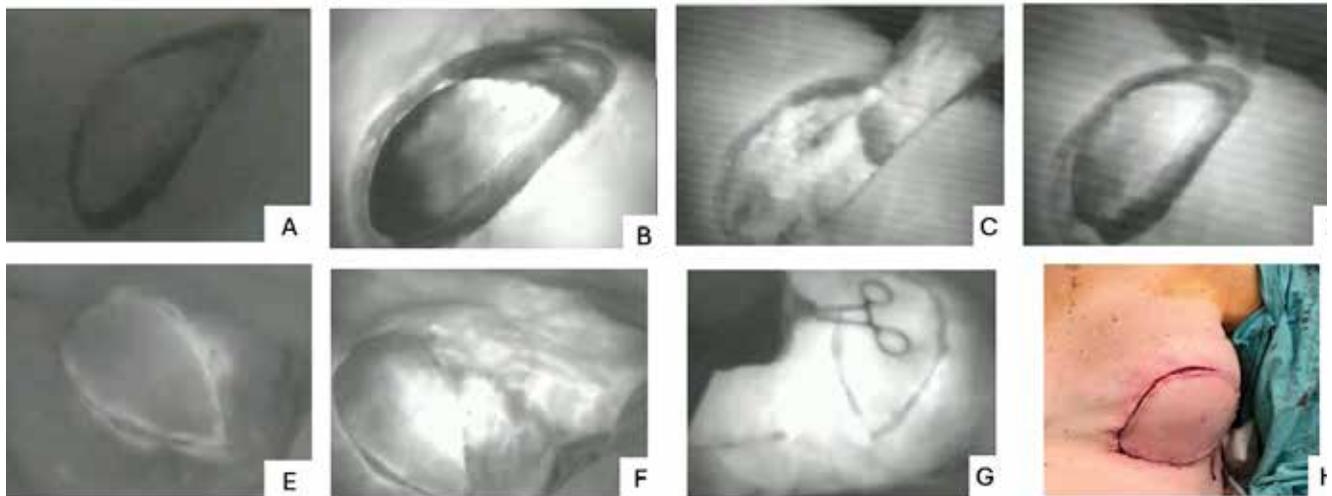
Durante el procedimiento intraoperatorio, independientemente del tipo de inyección del ICG para la valoración del GC mamario, se visualizaron a diferentes tiempos los canalículos y ganglios linfáticos fluorescentes de la axila, mediante cámara portátil prototipo, analizando

su ubicación y anatomía en relación al/ los GC axilares radiactivos y teñidos con colorante azul.

Luego se procedió a la disección axilar mediante técnica quirúrgica estándar guiada por gammaprobe (exéresis de GC/ eventual VAC), valorando la presencia de señal fluorescente en dichas piezas quirúrgicas ex-vivo y/o preservación de ganglios fluorescentes en lecho quirúrgico.

**3. Protocolo de uso de ICG en Cirugía Oncoplástica y Reconstructiva de mama (Figuras 5 y 6).** La angiografía con ICG proporciona una evaluación en tiempo real de la perfusión tisular y ayuda al cirujano en la toma de decisiones intraoperatorias. El método incluye la evaluación de la perfusión de los colgajos de mastectomía conservativas (MC) en todas sus variantes, de los colgajos locoregionales pediculados y microquirúrgicos, así como el mapeo de la vascularización del complejo areola-pezón (CAP), tanto en MC como mastoplastías terapéuticas.<sup>19-21</sup>

**Figura 5.** Valoración de perfusión de colgajo dorsal ancho con verde de indocianina.

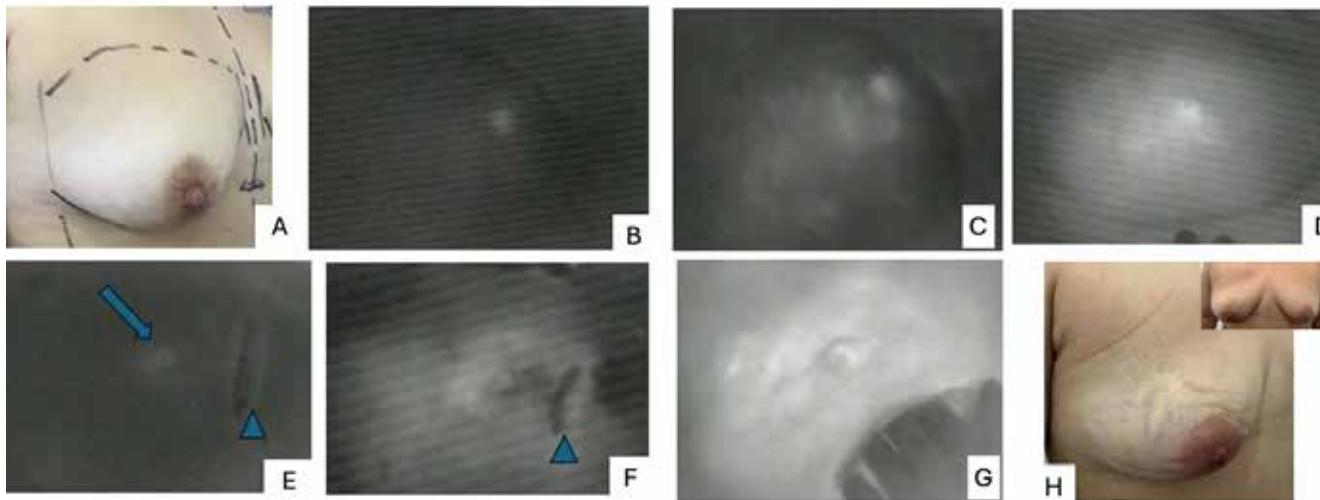


A: Vista de colgajo dorsal disecado aun no movilizado por cámara de inmunofluorescencia previo a inyección de contraste. – B: Vista de colgajo dorsal disecado aun no movilizado por cámara de inmunofluorescencia 40 segundos luego de inyección de contraste endovenoso C: Vista de lecho de colgajo dorsal disecado luego de 90 segundos luego de inyección de contraste endovenoso. D: vista de colgajo dorsal luego de dos minutos de inyección de contraste endovenoso. E: Vista de colgajo dorsal posicionado en lecho de mastectomía por cámara de inmunofluorescencia previo segunda a inyección de contraste. – F: Vista de colgajo dorsal posicionado en lecho de mastectomía por cámara de inmunofluorescencia 30 segundos luego de segunda a inyección de contraste G: Vista de colgajo dorsal posicionado en lecho de mastectomía por cámara de inmunofluorescencia 120 segundos luego de segunda a inyección de contraste. D: vista de colgajo dorsal luego de finalizada la cirugía a ojo desnudo

Criterios de inclusión: paciente con antecedentes personales de cáncer de mama e indicación de cirugía mamaria, mayor de 18 años, firma de consentimiento informado.

Criterio de exclusión: declaración de intolerancia/alergia a agentes utilizados para la técnica, embarazo.

**Figura 6.** Valoración de perfusión NSM con verde de indocianina.



A: Paciente programada para NSM de mama derecha más GC con colocación de prótesis directa por incisión submamaria, vista a ojo desnudo. B: Vista prequirúrgica con cámara de fluorescencia luego de 30 segundos de inyección de ICG endovenoso. Se observa leve captación a nivel de pezón. C: Vista prequirúrgica con cámara de fluorescencia luego de 60 segundos de inyección de ICG endovenoso. D: Vista prequirúrgica con cámara de fluorescencia luego de 120 segundos de inyección de ICG endovenoso. E: Colgajo de mastectomía disecado, previo a colocación de segunda dosis de ICG. Flecha marca leve captación restante en pezón. Triángulo marca incisión submamaria. F: Misma imagen anterior 45 segundos de inyección endovenosa de segunda dosis de ICG. Triángulo marca incisión submamaria. G: Imagen captada 120 segundos luego de segunda inyección endovenosa de ICG. La mano del cirujano se posiciona en bolsillo. H: Imagen postoperatoria luego de 1 semana de cirugía. Se denota leve esfacelo de pezón.

En el pre-operatorio inmediato se diluyó un vial conteniendo 25 mg de ICG (GREENBAC<sup>®</sup>) en 10 mL de solución fisiológica (2,5 mg/mL) y luego de la inducción anestésica y 1 minuto antes del inicio de la cirugía, se realizó una inyección endovenosa de 3 ml de la solución de ICG (7,5 mg) en acceso venoso periférico contralateral; 40 segundos después, se constató anatomía de la mama y el CAP.

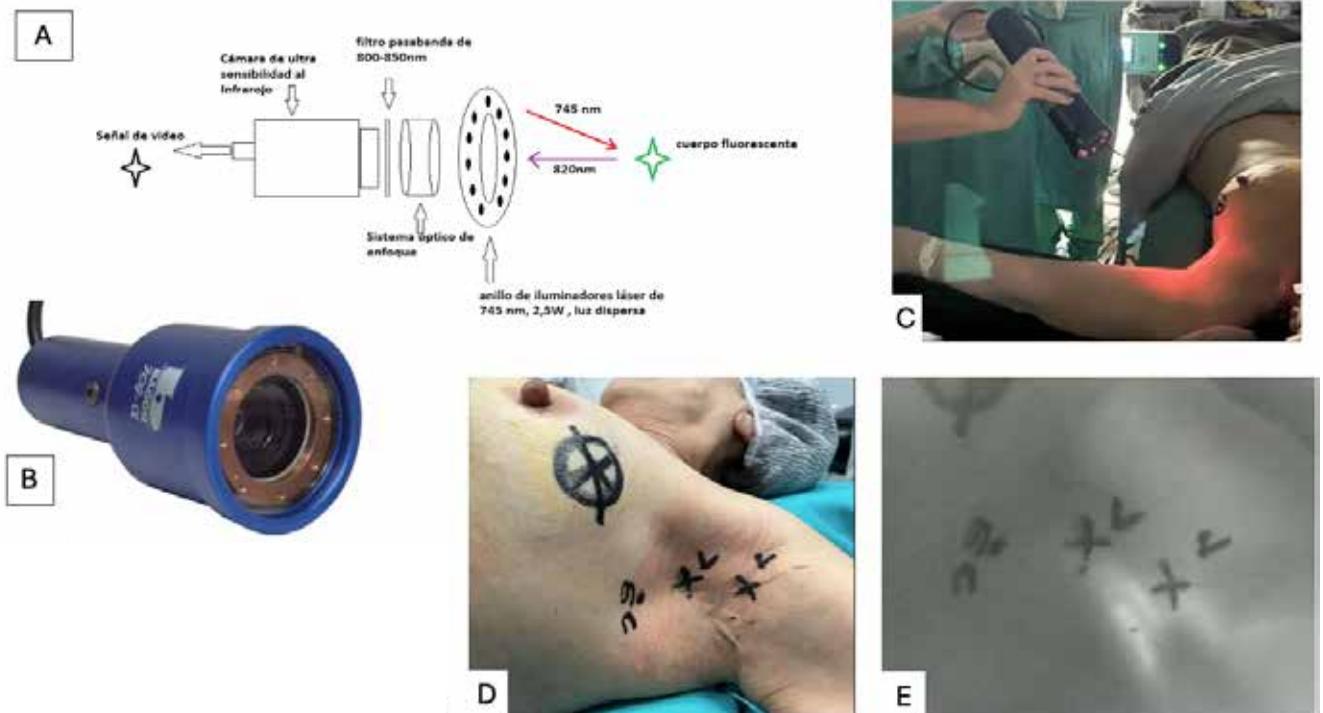
Se procedió a cirugía según técnica correspondiente y luego de finalizar la cirugía, se realizó segunda dosis endovenosa de 3 ml de solución de ICG para constatar perfusión de colgajos, aguardándose 40 segundos para su visualización. Se realizó informe escrito de evaluación de la perfusión de colgajos y mapeo de CAP si correspondiere tanto al inicio como al final del procedimiento.

En todos los procedimientos de los protocolos que componen el proyecto piloto descrito se registraron tiempos de migración de ICG y fueron monitoreadas potenciales complicaciones o reacciones adversas perioperatorias.

Para los diferentes protocolos planteados, se utilizó el siguiente equipamiento y trazadores:

- Cámara portátil de fluorescencia prototipo (Laboratorios Bacon SAIC, Argentina) con sistema de iluminación láser NIR de 745 nm, filtros pasabanda de 820 nm y cámara ultrasensible NIR, acoplados a un sistema de video, (con adaptador y driver específico). Las imágenes adquiridas se visualizan en tonos de gris y su penetrancia aproximada es de 1cm en tejido adiposo (Figura 7).

**Figura 7.** Detalle adquisición de imágenes con cámara portátil de fluorescencia.



A: Esquema funcionamiento cámara portátil

B: Cámara portátil de fluorescencia prototipo

C: Posición del operador para manejo cámara (para la adquisición de imágenes deben apagarse las luces)

D: Vista prequirúrgica de la paciente en luz ambiente (protocolo ARM)

E: Vista prequirúrgica de la paciente con cámara (protocolo ARM)

- Verde de Indocianina - ICG (GREENBAC<sup>®</sup>, Laboratorios Bacon SAIC, Argentina).

- Gelatina de colágeno bovino (Linfofast<sup>®</sup>, Laboratorios Bacon SAIC, Argentina).

- Equipo SPECT-CT (Infinia<sup>®</sup> Hawkeye<sup>®</sup> 4 GE Healthcare, EEUU), de doble cabezal, con cristales detectores de INa de 3/8 in (9 mm) de espesor, FOV: 540 mm x 400 mm, colimadores de baja energía alta resolución (LEHR) y CT de cuatro filas.

- Gammprobe DGC-II (NuclearLab - Argentina) con cristal detector de CdTe (Zn) de 5 x 5 x 3 mm, dentro de un conjunto blindaje - colimador

interno de Tungsteno, con cable de conexión a una unidad de visualización y control, optimizados para la detección de  $^{99m}\text{Tc}$  (140 KeV).

- Azul patente al 1% frasco comercial.

El detalle de la técnica utilizada en cada protocolo se resume en Tabla 1.

**Tabla 1.** Métodos utilizados en cada rama de los protocolos de verde de indocianina realizados en Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

	Mapeo Axilar Reverso			Ganglio Centinela		Oncoplastia
	Interdigital	No híbrido	-	Híbrido	No híbrido	-
<b>Número de casos</b>	10	2	3	4	2	3
<b>Tejido objetivo</b>	Ganglios del brazo homolateral a lesión			Gc mamario	Gc mamario	Colgajos y CAP
<b>Abordaje</b>	subdermico	subdermico	subdermico	subareolar	subareolar	endovenoso
<b>Dosis ICG* (mL)</b>	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	3
<b>Solvente</b>	agua destilada	agua destilada	agua destilada	agua destilada	solucion fisiológica	solucion fisiológica
<b>Sustancia combinada con ICG</b>	gelatina de colágeno bovino	NC	NC	99mTc + gelatina de colágeno bovino	NC	NC
<b>Número de dosis</b>	única	única	única	única	única	doble
<b>Tiempo de migración a tejido objetivo</b>	15- 60 minutos	5 minutos	5 minutos	15 -120 segundos	5 minutos	40 segundos

ICG: verde de indocianina - NC: no corresponde - CAP: complejo areola pezón  
\*solucion: 25 mg de ICG en 10 mL de solvente (2,5mg/mL).

## RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes de sexo femenino con antecedente de cáncer de mama e indicación de cirugía. Las características clínicas de las pacientes se detallan en la Tabla 2.

La migración del verde de indocianina fue exitosa en todos los casos. No se registraron complicaciones debidas al procedimiento con ICG en ninguna de las pacientes. El tratamiento oncológico, tanto quirúrgico como sistémico fue el estándar para cada caso. Los resultados iniciales de los protocolos se detallan en la Tabla 3.

**Tabla 2.** Características de los pacientes de protocolos de verde de indocianina en cirugía mamaria realizados en Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

Protocolo		n	Edad (años)	Tt inicial (mm)	Axila positiva inicio	Neoadyuvancia	CC
<b>Mapeo axilar reverso</b>	Interdigital	10	56 (32-79)	19,9 (4-44)	40%	40%	90%
	Cara interna brazo	10	58 (39-78)	27 (0-60)	30%	50%	70%
	Cara externa brazo	3	66 (56-73)	14,6 (10-24)	33%	66%	100%
<b>Ganglio centinela</b>	Centinela híbrido	4	72 (59-92)	20,25 (16-25)	0%	50%	75%
	Centinela directo	2	77,5(74-81)	18,5 (17-20)	0%	0%	50%
<b>Oncoplastia</b>	Mastectomía conservativa	2	49,5 (41-58)	25,5 (1 - 50)	0%	50%	NC
	Colgajo local	1	43	33	0%	0%	100%
	Colgajo pediculado	1	43	50	100%	100%	NC
<b>Total de casos</b>		33	58	26	27%	46%	80%

n: número de casos - Tt: Tamaño tumoral por imágenes - CC: cirugía conservadora  
NC: no corresponde.

**Tabla 3.** Resultados iniciales de protocolos de verde de indocianina en cirugía mamaria realizados en Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

Protocolo		n	Migración de ICG	Reacciones adversas	GC con presencia de ICG
<b>Mapeo axilar reverso</b>	Interdigital	10	100%	NO	70%
	Cara interna brazo	10	100%	NO	50%
	Cara externa brazo	3	100%	NO	100%
<b>Ganglio centinela</b>	Centinela híbrido	4	100%	NO	100%
	Centinela directo	2	100%	NO	100%
<b>Oncoplastia</b>	Mastectomía conservativa	2	100%	NO	NC
	Colgajo local	1	100%	NO	NC
	Colgajo pediculado	1	100%	NO	NC

n: número de casos - ICG: verde de indocianina - NC: no corresponde -

GC: Ganglio centinela mamario marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  y Azul patente.

## DISCUSIÓN

El ICG es un reactivo que se utilizaba originalmente en el revelado fotográfico durante la Segunda Guerra Mundial. Sin embargo, en 1957 el doctor Irwin J. Fox introdujo el ICG en el campo médico, lo que llevó a su posterior aprobación por parte de la FDA en 1959 para su uso en humanos.<sup>23</sup> A lo largo de los años, el uso de ICG ha evolucionado y se ha expandido en su aplicación, especialmente en cirugía, particularmente en el mapeo de ganglios linfáticos y la evaluación de la perfusión tisular en procedimientos oncológicos.

En el año 2017 el Instituto de Oncología Ángel Roffo comenzó a participar, junto con la Facultad de Farmacia y Bioquímica y el CONICET, en el desarrollo de un agente multimodal para la detección de ganglios linfáticos, combinando la fluorescencia del verde de indocianina y la gelatina de colágeno bovino marcada con Tecnecio- $^{99m}\text{Tc}$  e incorporó, mediante protocolos de investigación, la cirugía guiada por fluorescencia utilizando ICG en pacientes con patología ginecológica.

Basándonos en esta experiencia, comenzamos a utilizar ICG en patología mamaria, desarrollándose los protocolos descriptos en este trabajo.

El objetivo de este trabajo es describir la experiencia inicial del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo en el uso del ICG y ayudar a establecer protocolos de estandarización para su aplicación en la patología mamaria en Argentina.

Los resultados preliminares del proyecto piloto han sido prometedores, mostrando una migración efectiva del ICG en todos los pacientes estudiados, sin registrar reacciones adversas.

La literatura respalda el uso del ICG en cirugía mamaria y otras especialidades, permaneciendo su uso en constante evolución.<sup>3-6</sup> La experiencia en otros centros ha demostrado las ventajas del ICG en comparación con los métodos tradicionales, destacando su efectividad y seguridad.<sup>1-10</sup> No obstante, el uso del ICG requiere una cámara dedicada y si bien la preparación y administración del ICG son relativamente sencillas, se necesita capacitación para familiarizarse con su uso y una curva de aprendizaje que permita la interpretación de las imágenes obtenidas.

### Protocolo ARM

El linfedema es una complicación común en pacientes que han sido sometidos a cirugía axilar para el cáncer de mama. El mapeo axilar reverso con ICG es una técnica que utiliza colorantes para delimitar los ganglios y vasos linfáticos del brazo en pacientes con cáncer de mama. Esta técnica tiene dos objetivos principales: 1) mapear la anatomía de los linfáticos del brazo para identificar pacientes con alto riesgo de linfedema, 2) permitir una disección axilar selectiva al extraer sólo los ganglios de la mama durante la cirugía axilar.

Numerosos estudios han demostrado la utilidad del mapeo axilar reverso con ICG en la prevención y tratamiento del linfedema en pacientes con cáncer de mama.<sup>24-25</sup> La migración exitosa del colorante en la totalidad de nuestros pacientes, ayudando a la identificación precisa de la anatomía linfática del brazo, respaldan su factibilidad y su potencial para predecir los riesgos de la cirugía axilar mediante la identificación de la anatomía del brazo y la axila.

Existen desafíos ya que el 70% de los GC mamarios en la rama de ARM interdigital y el 50% de los GC mamarios en la rama de cara interna, coincidieron con los ganglios fluorescentes del brazo, revelando una interconexión importante entre los ganglios de la mama y el brazo. La constante ubicación de los ganglios del brazo en la zona D de Clough<sup>22</sup>, luego de la resección del GC, nos aporta información sobre la ubicación de los ganglios del brazo, permitiendo dentro de las posibilidades, intentar su preservación. Los exitosos resultados en migración de nuestro protocolo y la capacidad de identificación de la anatomía proporcionan una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

### Protocolo GC mediante marcaciones híbridas

El mapeo dual del GC utilizando coloides marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  y colorantes vitales como el azul patente, es el gold standard desde hace muchos años en el manejo del cáncer de mama. Ha probado ser un método seguro, reproducible y sencillo luego de una adecuada curva de aprendizaje. ¿Por qué entonces deberíamos cambiar? ¿Por qué utilizar otro método?

Están descriptas reacciones anafilácticas al azul patente en cifras que van del 0,06% al 2,7%, siendo las ICG no mayores al 0,05%. Por otro lado, el uso de  $^{99m}\text{Tc}$ -coloides, requiere de la participación de un servicio de Medicina nuclear y del uso de un gammaprobe para su detección, no siempre disponibles. El manejo de ICG es relativamente sencillo y puede ser administrado directamente por el médico tratante.<sup>17</sup>

El verde de indocianina es de relativo bajo costo, aunque se requiere una cámara de fluorescencia de costo elevado. Según Fregatti, de la Universidad de Génova<sup>18</sup>, se requiere la realización de 500 procedimientos de detección de GC al año para amortizar el elevado costo del equipo. Ello sólo es posible en centros muy importantes. No obstante, la cámara puede utilizarse para innumerables usos no sólo en patología mamaria, sino en otros órganos de la economía, lo que compensaría el valor de la misma.

Numerosos estudios y metaanálisis demuestran la NO INFERIORIDAD del Verde de Indocianina frente a los métodos tradicionales<sup>26-27</sup> en cuanto a la tasa de detección del GC, con cifras superiores al 90%. También está descripta una menor tasa de falsos negativos, pero a expensas de la extirpación de mayor número de ganglios<sup>18</sup>, siendo el promedio de 2,3 ganglios con ICG vs 1,7 con  $^{99m}\text{Tc}$ -coloides.

En nuestra experiencia inicial, realizamos 4 casos con radiotrazador híbrido ( $^{99m}\text{Tc}$  coloide + ICG el día previo a la cirugía) y dos caso con inyección directa trazador fluorescente (ICG en quirófano). En ambos casos, se procedió a la valoración de los GC mediante los tres métodos concurrentes (radiactivo - fluorescente - azul). La detección fue del 100% y en todos los casos hubo coincidencia de las tres señales en los GC. No se documentaron reacciones adversas al procedimiento.

La técnica impresiona sencilla, en especial si se tiene experiencia en GC. Cabe destacar que la difusión del ICG (en especial si se realiza en forma directa) es mayor, por lo que los tiempos de inyección y de búsqueda del GC son menores.

La técnica debe ser depurada, aún no hay consenso en cuanto al volumen y dilución a inyectar y tiempos en que debe hacerse.

Creemos que la biopsia de GC con ICG en forma exclusiva, debe ser implementada con cautela, ya que en diferentes escenarios, como en la neoadyuvancia, el gold standard sigue siendo la realización de doble método con azul patente y  $^{99m}\text{Tc}$ -coloides.

### **Protocolo ICG y Cirugía Oncoplástica y Reconstructiva Mamaria**

La angiografía intraoperatoria con verde de indocianina (ICGA: de la sigla en inglés intraoperative indocyanine green angiography) tiene una amplia variedad de aplicaciones en la evaluación de la perfusión en cirugía reconstructiva de mama. Incluye la evaluación de la perfusión de los colgajos de mastectomía conservativas (MC) en todas sus variantes, de los colgajos locoregionales pediculados y microquirúrgicos, y el mapeo de la vascularización del complejo areola-pezón (CAP), tanto en MC como mastoplastías terapéuticas. Se ha demostrado que es superior al criterio clínico solo y tiene muchos beneficios en cirugía reconstructiva.<sup>28-30</sup>

Un metaanálisis sobre el uso de ICGA en la evaluación del colgajo cutáneo de mastectomía realizado por Liu et al. informó que la incidencia del riesgo de necrosis y reoperaciones fue significativamente menor cuando se utilizó ICGA.<sup>31</sup>

En la reconstrucción basada en implantes, la perfusión del colgajo de mastectomía se puede evaluar cualitativamente con ICGA, y se ha informado una disminución del 84% en las tasas de necrosis del colgajo de piel.<sup>32</sup> Recientemente, Kim y col. realizaron un estudio prospectivo, demostrando la utilidad de la evaluación de la perfusión de los colgajos utilizando ICGA durante la reconstrucción mamaria prepectoral basada en implantes después de realizar una MC (SSM/NSM). Este método permitió predecir la necrosis de los colgajos hipoperfundidos con alta sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. Concluyen que debido a que la extensión del área hipoperfundida se correlaciona con una mayor probabilidad de requerir cirugías de revisión, el uso de ICG es esencial para la toma de decisiones intraoperatorias sobre el método de reconstrucción.<sup>33</sup>

En la reconstrucción mamaria con colgajos, la ICGA aporta información en el intraoperatorio para determinar el flujo de perforantes individuales y la zona de perfusión.<sup>34-35</sup> Kijima y col. realizaron reconstrucciones mamarias inmediatas aplicando técnicas oncoplásticas de reemplazo de volumen y encontraron que la ICGA era suficiente para confirmar la perfusión del colgajo.<sup>36</sup> En 2021, Lauritzen y col. describieron la metodología ICGA para técnicas oncoplásticas.<sup>37</sup> Los mismos autores investigaron la asociación entre el ICGA intraope-

ratorio y las complicaciones postoperatorias en procedimientos reconstructivos mamarios, incluyendo técnicas oncoplásticas de reemplazo de volumen en cirugía conservadora, y encontraron que el ICGA tiene un valor predictivo positivo de 1 y un valor predictivo negativo de 0.93.<sup>38</sup>

Realizamos nuestra primer experiencia con la utilización de ICGA en pacientes con indicación de cirugía oncoplástica y reconstrucción mamaria, continuando con la curva de aprendizaje en esta técnica.

Consideramos a la ICGA una herramienta diagnóstica muy útil, que hoy complementa a la evaluación clínica intraoperatoria para disminuir el riesgo de isquemia y eventual necrosis de los colgajos de mastectomías conservativas y colgajos en reconstrucción mamaria.

## CONCLUSIÓN

Con base en la experiencia inicial y los desafíos identificados, se recomienda continuar investigando y optimizar el uso del ICG en cirugía mamaria. Esto incluye mejorar la calidad de las imágenes, capacitar al personal y desarrollar protocolos estandarizados para su implementación en la práctica clínica. El objetivo final es consolidar el ICG como una herramienta valiosa que mejore los resultados oncológicos y disminuya la morbilidad contribuyendo a una mejor evolución del paciente.

## REFERENCIAS

1. Nguyen CL, Dayaratna N, Graham S, et al. Evolution of Indocyanine Green Fluorescence in Breast and Axilla Surgery: An Australasian Experience. *Life (Basel)*. 2024 Jan 17;14(1):135. ◀◀
2. Morales-Conde S, Licardie E, Alarcón I, et al. Indocyanine green (ICG) fluorescence guide for the use and indications in general surgery: recommendations based on the descriptive review of the literature and the analysis of experience. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2022 Sep;100(9):534-554. ◀◀◀
3. Dip F, Boni L, Bouvet M, et al. Consensus Conference Statement on the General Use of Near-infrared Fluorescence Imaging and Indocyanine Green Guided Surgery: Results of a Modified Delphi Study. *Ann Surg*. 2022 Apr;275(4):685-691. ◀◀◀
4. ANMAT (2022, 11/02). Boletín [https://boletin.anmat.gob.ar/febrero\\_2022/Dispo\\_1247-22.pdf](https://boletin.anmat.gob.ar/febrero_2022/Dispo_1247-22.pdf). Accedido: 29 julio 2024 ◀◀
5. Lu CH, Hsiao JK. Indocyanine green: An old drug with novel applications. *Tzu Chi Med J*. 2021 Apr 1;33(4):317-322. ◀◀
6. van Dam MA, Bijlstra OD, Faber RA, et al. Consensus conference statement on fluorescence-guided surgery (FGS) ESSO course on fluorescence-guided surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2024 Feb;50(2):107317. ◀◀
7. Sutton PA, van Dam MA, Cahill RA, et al. Fluorescence-guided surgery: comprehensive review. *BJS Open*. 2023 May 5;7(3) ◀◀
8. White KP, Sinagra D, Dip F, et al. Indocyanine green fluorescence versus blue dye, technetium-99M, and the dual-marker combination of technetium-99M + blue dye for sentinel lymph node detection in early breast cancer-meta-analysis including consistency analysis. *Surgery*. 2024;175(4):963-973. ◀◀
9. Falco E y cols. Mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela. *Rev Argent Cirug* 2017;109(2):59-67 ◀◀◀
10. Lecot N, Fernandez M, Ceretto H, et al. Indocyanine green within glycosylated polymeric micelles as potential image agents to map sentinel lymph nodes and breast cancer. *RSC Pharm.*, 2024,1, 57-67. ◀◀
11. Rancati AO, Angrigiani C, Nahabedian MY, Rancati A, White KP. Fluorescence Imaging to Identify and Preserve Fifth Intercostal Sensory Nerves during Bilateral Nipple-sparing Mastectomies. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023 Jun 16;11(6):e5048. ◀
12. Salgueiro MJ, Portillo MG, Vanzulli S, et al. Novedoso agente multimodal combinando fluorescencia y radiactividad para la detección de ganglios linfáticos. *Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear. Alasbimn Journal*; 2021; 5-4-2021; 1-9. ◀◀
13. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jun;14(6):1890-5. ◀
14. Nos C, Lesieur B, Clough KB, Lecuru F. Blue dye injection in the arm in order to conserve the lymphatic drainage of the arm in breast cancer patients requiring an axillary dissection. *Ann Surg Oncol*. 2007 Sep;14(9):2490-6. ◀
15. Tasdoven I, Balbaloglu H, Erdemir RU, Bahadir B, Guldeniz Karadeniz C. Triple mapping for axillary staging after neoadjuvant therapy: Axillary reverse mapping with indocyanine green and dual agent sentinel lymph node biopsy. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 30;101(52):e32545. ◀
16. Nesvold IL, Reinersten KV, Fossa SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problem and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv* 2011;5:62-72. ◀
17. Akrida I, Michalopoulos NV, Lagadinou M, Papadoliopoulou M, Maroulis I, Mulita F. An Updated Review on the Emerging Role of Indocyanine Green (ICG) as a Sentinel Lymph Node Tracer in Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023 Dec 8;15(24):5755. ◀◀
18. Fregatti P, Gipponi M, Sparavigna M, et al. Standardized comparison of radioguided surgery with indocyanine green detection of the sentinel lymph node in early stage breast cancer patients: Personal experience and literature review. *J Cancer Res Ther*. 2021 Oct-Dec;17(6):1530-1534. ◀◀
19. Zenn MR. Evaluation of skin viability in nipple sparing mastectomy (NSM). *Gland Surg*. 2018;7:301-307. ◀
20. Diep GK, Marmor S, Kizy S, et al. The use of indocyanine green angiography in postmastectomy reconstruction: do outcomes improve over time?. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019;72:548-554. ◀

21. Mirhaidari SJ, Beddell GM, Orlando MV, et al. A prospective study of immediate breast reconstruction with laser-assisted indocyanine green angiography. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6:e1774. ◀
22. Clough KB, Nasr R, Nos C, Vieira M, Inguenault C, Poulet B. New anatomical classification of the axilla with implications for sentinel node biopsy. *Br J Surg*. 2010;97(11):1659-1665. ◀
23. Fox IJ, Wood EH. Indocyanine Green: Physical and Physiologic Properties. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1960;35(25):729-745. ◀
24. Wu JD, Wang Z, Zeng HC, et al. Comparison of indocyanine green and methylene blue use for axillary reverse mapping during axillary lymph node dissection. *MedComm (2020)*. 2020 Sep 17;1(2):211-218. ◀
25. Foster D, Choy N, Porter C, Ahmed S, Wapnir I. Axillary reverse mapping with indocyanine green or isosulfan blue demonstrate similar crossover rates to radiotracer identified sentinel nodes. *J Surg Oncol*. 2018 Mar;117(3):336-340. ◀
26. Sugie T, Ikeda T, Kawaguchi A, Shimizu A, Toi M. Sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence in early-stage breast cancer: a meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2017 Feb;22(1):11-17. ◀
27. Bargon CA, Huibers A, Young-Afat DA et al. Sentinel Lymph Node Mapping in Breast Cancer Patients Through Fluorescent Imaging Using Indocyanine Green: The INFLUENCE Trial. *Ann Surg*. 2022 Nov 1;276(5):913-920. ◀
28. Zenn MR. Evaluation of skin viability in nipple sparing mastectomy (NSM). *Gland Surg*. 2018;7:301-307. ◀
29. Diep GK, Marmor S, Kizy S, et al. The use of indocyanine green angiography in postmastectomy reconstruction: do outcomes improve over time? *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2019;72:548-554. ◀
30. Mirhaidari SJ, Beddell GM, Orlando MV, et al. A prospective study of immediate breast reconstruction with laser-assisted indocyanine green angiography. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6:e1774. ◀
31. Liu EH, Zhu SL, Hu J, et al. Intraoperative SPY reduces post-mastectomy skin flap complications: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7:e2060. ◀
32. Harless CA, Jacobson SR. Tailoring through technology: a retrospective review of a single surgeon's experience with implant-based breast reconstruction before and after implementation of laser-assisted indocyanine green angiography. *Breast J*. 2016;22:274-281. ◀
33. Kim J, Han MW, Hong KY. Prospective Clinical Trial for Predicting Mastectomy Skin Flap Necrosis with Indocyanine Green Angiography in Implant-Based Prepectoral Breast Reconstruction. *Aesthetic Plast Surg*. 2024 May 13. ◀
34. Douglas HE, Wilkinson MJ, Mackay IR. Effects of perforator number and location on the total pedicle flow and perfusion of zone IV skin and fat of DIEP flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67:212-218. ◀
35. Holm C, Mayr M, Höfter E, et al. Interindividual variability of the SIEA angiosome: effects on operative strategies in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122:1612-1620. ◀
36. Kijima Y, Yoshinaka H, Hirata M, et al. Oncoplastic surgery combining partial mastectomy and immediate volume replacement using a thoracodorsal adipofascial cutaneous flap with a crescent-shaped dermis. *Surg Today* 2014;44(11):2098-105. ◀
37. Lauritzen E, Bredgaard R, Bonde C, Jensen L, Damsgaard T. Indocyanine green angiography in breast reconstruction: a narrative review. *Ann Breast Surg* 2021. ◀
38. Lauritzen E, Bredgaard R, Bonde C, Jensen LT, Damsgaard TE. An observational study comparing the SPY-Elite® vs. the SPY-PHI QP System in breast reconstructive surgery. *Ann Breast Surg* 2022. ◀

## DEBATE

**Dr. Billinghamurst:** Te felicito, interesantísimo el trabajo. ¿Están haciendo el match para correlacionar si ustedes inyectan el colorante, en lugar de hacerlo desde el brazo de la zona interdigital en forma reversa, por qué no hacerlo desde la mama?

**Dra. Mansilla:** Porque todavía lo que estamos tratando es de preservar la anatomía del brazo, entonces marcando los ganglios del brazo con el colorante nosotros trataríamos de evitar, si no es necesario, la agresión en esa zona. Entonces lo que nos aporta el verde en el mapeo axilar reverso es poder diferenciar los ganglios que son del brazo de los ganglios que son de la mama.

**Dr. Terrier:** Eso sí lo hicieron en el segundo protocolo, en el del ganglio centinela, ahí se inyecta en la mama.

**Dra. Mansilla:** Ahí está Eugenia, que es la que estuvo trabajando en ese protocolo particularmente.

**Dra. Azar:** En ese primer protocolo, lo que queríamos ver, justamente, es el mapeo axilar reverso, ver el ganglio proveniente del brazo. Que lo vimos, que siempre está en el sector D de Clouhg, por debajo de la vena y por fuera del pedículo del dorsal. El ganglio centinela en general está en el sector A, que es el área de Cox, de la que siempre hablamos. Entonces nos permitió ver, qué pasó, que el verde difunde mucho, entonces también se nos teñía de verde el centinela que estaba marcado con azul y tecnecio. Pero sacábamos el centinela y seguía quedando verdecito el ganglio en el sector D de Clouhg.

**Dra. Mansilla:** Que lo vemos aquí en el último video, eso era una persistencia en todos los pacientes.

**Dra. Azar:** En el segundo protocolo sí ya hicimos ganglio centinela con los tres métodos. Verde, tecnecio y azul y coincidía con los tres.

**Dr. Terrier:** ¿Tenían experiencia previa haciendo mapeo axilar reverso?

**Dr. Mansilla:** No.

**Dr. Terrier:** ¿Empezaron la técnica con el verde?

**Dra. Mansilla:** Con el verde, que es lo descrito en la literatura mundial, porque el azul deja tatuada la fascia.

**Dr. Terrier:** Ese es el grupo donde hay un número más o menos considerable, 6 y 4, pero había 23 en el mapeo. ¿Tomaron alguna conducta sobre los linfáticos, alguna anastomosis?

**Dra. Mansilla:** Lo que se charló mucho con la gente del comité de bioética del Instituto es que nosotros hasta que no sepamos manejar la sustancia no vamos a tomar determinaciones con ella, así que lo que estábamos haciendo era aprenderlo. Justamente el mapeo axilar reverso fue el primer protocolo que hicimos y de ahí cuando empezamos ya a notar que teníamos experiencia, lo expandimos al ganglio centinela.

**Dr. Terrier:** La verdadera aplicación sería después tomar conductas sobre los linfáticos si uno cree que está dañando ese.

**Dra. Mansilla:** La teoría sería que el mapeo axilar reverso nos ayudaría a hacer la vieja linfografía, pero en tiempo real y también verla en la cirugía para tratar de predecir qué pacientes, según su anatomía, tendrían más posibilidad de linfedema, eso por un lado.

**Dr. Terrier:** O hasta hacer ahí intraoperatorio una anastomosis.

**Dra. Mansilla:** Sí y también intentar preservarlos. Esta segunda hipótesis de intentar preservar los ganglios del brazo está bastante discutida, porque en la bibliografía se está viendo que a veces estos ganglios pueden estar afectados por metástasis de la mama.

**Dr. Terrier:** Choca con lo oncológico.

**Dra. Mansilla:** Esto va a ser un segundo paso, vamos a hacer una publicación específica de mapeo.

**Dr. Montesinos:** Buenas tardes, excelente trabajo, muy interesante, de distintos aspectos del verde indocianina en ganglio centinela. En el grupo de cirugía oncológica del Hospital de Clínicas teníamos experiencia con esto, hemos hecho alguna publicación, el año pasado en la Academia de Cirugía también se presentó algo. Una de las limitaciones es la profundidad a la cual se ve la luz, porque pacientes con mucho sobrepeso no se puede llegar a percibir por la interposición de grasa. No sé si eso lo tuvieron ustedes. En segundo lugar, en las críticas sobre el costo, si se diversifica en una institución, en otras utilidades, como ganglio centinela, el melanoma, en cirugía biliar, en cirugía de colon, las anastomosis colónicas, también se ha usado en el Hospital de Clínicas para ver la vitalidad de los extremos del colon antes de hacer la anastomosis. Ahí también es útil para disminuir el riesgo de las dehiscencias. Así que quería preguntar si han tenido problemas en cuanto a la profundidad. Nada más, muchas gracias y felicitaciones.

**Dra. Mansilla:** No, por favor. Creo que el equipo del Hospital de Clínicas es quien primero ha puesto el pie y sobre todo como les decía el Dr. Dip en la cirugía biliopancreática. Nosotros entendemos que tiene limitaciones el verde. Una de las críticas que se hace a nivel mundial, lo vimos en esta cámara también, es la profundidad. Se está tratando de trabajar para verlo en otro espectro, por una cuestión dinámica y biológica de la fluorescencia, para intentar aumentar esa profundidad. Pero es inherente a todas las cámaras más allá de nuestra cámara prototipo el tema de la profundidad. Con respecto al costo, no sé si vos Eugenia querés comentar, yo sé que vos estuviste analizando eso en la discusión del trabajo.

**Dra. Azar:** Lo primero que quería comentar es que los que empiezan en nuestro hospital con el verde son la gente de gineco, que lo usaron para el cáncer de vulva, para cáncer de endometrio, para cáncer de cuello. Ellos tenían una cámara especial que la usan para laparoscopia, que lo pueden ver

en un color azul más vistoso y a través de la gente de ginecología es que nosotros nos animamos a empezar con este tipo de protocolos. El tema de los costos es cierto, el verde no tiene un costo demasiado elevado, si son muy costosas las cámaras, pero el beneficio es justamente, como decía el Dr. Montesinos, que puede tener un montón de otras utilidades en otros órganos de la economía. Pienso que es un campo interesantísimo para investigar.

**Dra. Mansilla:** Estuve leyendo mucho su trabajo sobre ganglio centinela y verde y también esto de que cada vez son más las especialidades y yo creo y lo discutimos también en el equipo y junto con Eugenia, son tantas las especialidades que pueden beneficiarse del verde que yo creo que va a terminar siendo el costo algo menor porque lo van a utilizar todos los servicios.

**Dr. Berman:** Solamente para complementar en relación con el oncoplastico es la tercera etapa de esta primera gran etapa, por eso es que nos amigamos con el verde, con el mapeo reverso y con el ganglio centinela y lo empezamos a aplicar hace un tiempo en lo que es cirugía oncoplastica en algunos casos puntuales. Es interesante entender que esto hoy por hoy no reemplaza a la clínica, la clínica sigue siendo soberana. Nosotros frente a un sufrimiento inicial durante la cirugía eventualmente podemos reseca una región. Lo que habitualmente uno hace es esperar con el paso de los días a ver cómo evoluciona esa zona que uno quizás sospechó intraoperatorio que podía evolucionar a una necrosis. Esa es la actualidad. Muy probablemente esto sea una herramienta que con el paso del tiempo, sumado a otras, termine definiendo conducta, porque ya hay muchos trabajos que demuestran la correlación exacta entre la hipoperfusión detectada por verde indocianina y la necrosis posoperatoria en los primeros días con lo cual uno evitaría reingresar al quirófano tomando la decisión en el momento que el área hipoperfundida debe ser reseca. Son nuestros primeros casos y todavía no estamos en esa etapa de que este

método tome conducta desde el punto de vista re-  
sectivo.

**Dra. Mansilla:** Esta misma discusión se está dando en hipoperfusiones de anastomosis en gastrointestinal, si tomar determinaciones o no en cuanto a la falta de perfusión por el verde. Me parece que es una sustancia que vino para quedarse.

**Dr. Terrier:** Muchas gracias, Dra. Mansilla.

## Mastoplastia terapéutica: alternativa a la mastectomía en resecciones voluminosas.

*Natalia Estévez<sup>1</sup>, Hernán De Greef<sup>2</sup>, Jorgelina Cavallero<sup>3</sup>,  
Hernán Ursino<sup>4</sup>, Eduardo Armanasco<sup>5</sup>, Gastón Berman<sup>6</sup>,  
Dolores Mansilla<sup>7</sup>, Martín Ipiña<sup>8</sup>, Eduardo González<sup>9</sup>,  
María Eugenia Azar<sup>10</sup>.*

### RESUMEN

Con el advenimiento de la cirugía oncoplástica en la última década ha surgido un rumbo que permite integrar resultados oncológicos óptimos con una adecuada cosmesis. Inclusive en casos de conservación mamaria extrema se ha demostrado que con los márgenes quirúrgicos adecuados se logra una correcta eficacia oncológica con bajas tasas de recurrencia local.<sup>8,9</sup>

Se trata de un estudio realizado en una única institución; los datos obtenidos fueron evaluados por medio de procedimientos de estadística descriptiva. Se incluyeron un total de 31 pacientes con mamas voluminosas y con deseo de reducción mamaria que fueron diagnosticadas con tumores multicéntricos/multifocales, tumores grandes, cicatriz previa a reseca o DCIS extenso. Se registraron complicaciones y se utilizaron medidas de resultados informadas por el paciente para evaluar el grado de satisfacción y la calidad de vida después del procedimiento quirúrgico. Además, la seguridad oncológica fue considerada y en ningún caso de los evaluados se registró recaída locoregional.

1 Cirujana Oncológica

2 fellow cir. oncoplástica Inst. A. Roffo

3 Ginecóloga - Certificado en Mastología Instituto A. Roffo

4 Cirujano oncológico- Certificado en Mastología Instituto A. Roffo

5 Cirujano oncológico- Certificado en Mastología Instituto A. Roffo

6 Cirujano Oncológico- Certificado en Mastología Instituto A. Roffo

7 Cirujana- Certificado en Mastología Inst. A. Roffo

8 Cirujano oncológico- Certificado en Mastología Instituto A. Roffo

9 Cirujano oncológico- Certificado en Mastología Instituto A. Roffo

10 Ginecóloga - Certificado en Mastología - jefa de la unidad de Mastología Instituto A. Roffo.

Correo electrónico: naty.estevez14@gmail.com

Los resultados preliminares de nuestro estudio indican que las pacientes que inicialmente fueron consideradas para la mastectomía se pueden tratar alternativamente utilizando la mastoplastia terapéutica aun en conservación extrema seguida de radioterapia.

AR sugiere que su uso es seguro y efectivo, pudiendo superar métodos tradicionales en ciertos contextos. Los sólidos resultados obtenidos ofrecen una base para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

### Palabras Clave

Mastoplastia, cáncer de mama, cirugía conservadora, cirugía oncológica, tumores multicéntricos, conservación extrema.

### ABSTRACT

With the advent of oncoplastic surgery in the last decade, a course has emerged that allows the integration of optimal oncological results with adequate cosmesis. Even in cases of extreme conservation, it has been demonstrated that with adequate surgical margins, correct oncological efficacy is achieved with low rates of local recurrence.<sup>8,9</sup>

This is a study conducted in a single institution; The data obtained were evaluated by means of descriptive statistical procedures. A total of 31 bulky breast patients with a desire for breast reduction who were diagnosed with multicenter/multifocal tumors, large tumors, pre-resecting scarring, or extensive DCIS were included. Complications were recorded and patient-reported outcome measures were used to assess patient satisfaction and quality of life after the surgical procedure. In no case of those evaluated was there locoregional relapse. Preliminary results of our study indicate that patients who were initially considered for mastectomy can be treated alternatively using therapeutic mastoplasty even in extreme conservation followed by radiotherapy.

### Key words

Mammoplasty, breast cancer, conservative surgery, oncoplastic surgery, multicentric tumors, extreme conservation.<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

Durante 100 años, la mastectomía reinó como único tratamiento para el cáncer de mama. Luego, en las décadas de 1970 y 1980, ensayos prospectivos han demostrado la equivalencia en términos de supervivencia de la conservación mamaria en comparación con la mastectomía.<sup>1,2</sup>

A lo largo de los últimos 30 años, ha habido un amplio progreso en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Actualmente, existen tratamientos hormonales y quimioterápicos más dirigidos gracias a la mayor comprensión de la genómica y la biología del cáncer de mama. Este progreso ha llevado a mejorar la supervivencia general y específica del cáncer de mama. Además, ha producido una caída en las tasas de recurrencia local tanto en la mastectomía como en la conservación mamaria.<sup>3,4</sup>

La cirugía conservadora de mama asociada a la radioterapia adyuvante se ha consagrado como terapia estándar en el tratamiento mamario ya que en casos indicados permite un efectivo control local de la enfermedad con resultados estéticos adecuados.<sup>5</sup>

Es múltiple y variada la evidencia científica que avala a la cirugía conservadora con tasas de supervivencia equivalentes a la mastectomía, siempre y cuando se garanticen márgenes negativos.<sup>5,6</sup>

Los resultados de estudios prospectivos que apoyan la conservación de la mama existen principalmente para pacientes con tumores de 5 cm o menos. Debido a esto, a muchas pacientes con tumores más grandes se les niega la oportunidad de una cirugía conservadora. En dichos casos, la terapia neoadyuvante será la estrategia para lograr la reducción del tamaño. En aquellos donde no se pudiere alcanzar una reducción del tamaño mismo, para pacientes específicas, la respuesta quirúrgica podría ser la mastoplastia terapéutica, inclusive como técnica de conservación extrema.<sup>7</sup>

Es entendible entonces que, con la amplia aceptación de la conservación mamaria en la actualidad, se planteen nuevos escenarios para la aplicación de dicha técnica. Por ejemplo, en los tumores multicéntricos, en los multifocales e inclusive en los tumores ductales in situ extensos.

Dado que el tratamiento quirúrgico de los tumores multicéntricos y multifocales ha sido controvertido en las últimas décadas, la mastectomía ha sido considerada en la mayoría de los casos como la opción estándar.<sup>7</sup> Utilizando como técnica la mastoplastia terapéutica sería posible la escisión tumoral con márgenes más amplios que durante la cirugía conservadora, pero sin comprometer el resultado estético. Inclusive en casos de conservación extrema se ha demostrado que, con los márgenes quirúrgicos adecuados, se logra una correcta eficacia oncológica y bajas tasas de recurrencia local.<sup>8,9</sup>

La “Oncoplastia Extrema” ha surgido como una opción prometedora en pacientes seleccionados. Siendo indicación en aquellas con volumen mamario suficiente para garantizar la cirugía conservadora aun en resecciones de gran tamaño.<sup>10</sup> Estas situaciones incluyen:

- a) el tamaño del tumor mayor a 40 mm,
- b) tumores multifocales y multicéntricos,
- c) carcinoma ductal in situ extenso (DCIS),
- d) componente intraductal extenso mayor 50 mm,
- e) mama previamente irradiada con un nuevo cáncer o recurrente dentro de la misma,
- f) una mama con tumor localmente avanzado con respuesta limitada o parcial a la quimioterapia neoadyuvante,
- g) cicatriz que debe ser resecada a distancia.

Por lo tanto, la conservación extrema proporciona una alternativa a la mastectomía, extiende el alcance de la conservación mamaria, brinda mejores resultados cosméticos y mejora la calidad de vida. Son pocos los informes en la literatura que describen la aplicación de dicha técnica.<sup>11</sup>

El objetivo de este trabajo es analizar la aplicabilidad de la mastoplastia terapéutica como técnica quirúrgica en la conservación mamaria. Con dicho enfoque se evaluará la clínica, los resultados postquirúrgicos y la satisfacción de las pacientes sometidas a técnicas de conservación mamaria sujetas a mastoplastia terapéutica en nuestra unidad de mastología. Además, se intentará describir complicaciones relacionadas con el procedimiento, evaluar el tratamiento radioterapéutico asociado y el beneficio estético del mismo.

## OBJETIVO

- Primario:
  - Demostrar la utilidad de la mastoplastia terapéutica como técnica quirúrgica alternativa a la mastectomía.
- Secundarios:
  - Describir complicaciones relacionadas con el procedimiento.
  - Evaluar tratamiento radioterapéutico asociado.
  - Evaluar beneficio estético del procedimiento.

## MATERIALES Y MÉTODO

### 1. Selección de pacientes.

Se trata de un estudio realizado en una única institución. Los datos obtenidos fueron evaluados por medio de procedimientos de estadística descriptiva. Durante el curso del estudio se incluyeron un total de 31 pacientes con mamas voluminosas y deseo de reducción mamaria con diagnóstico de tumores multicéntricos/multifocales, tumores voluminosos (>40 mm), cicatriz previa a resear o DCIS extenso. Las mismas fueron operadas en el Instituto Roffo desde 2014 a 2021.

La propuesta quirúrgica fue realizada según:

- Tamaño de la lesión a resear para 3 pacientes.
- Localización de la lesión en 10 pacientes.
- Múltiples lesiones en 14 pacientes.
- Deseo de reducción mamaria en 4 pacientes.

A todas las pacientes se les comunico inicialmente la posibilidad de requerir una mastectomía, pero aceptaron la conservación mamaria después del asesoramiento por parte de cirujanos oncoplásticos.

Para este estudio, se obtuvo consentimiento informado de todas las pacientes para la recopilación de datos médicos relevantes, incluido el manejo clínico y visitas de seguimiento de rutina. La recolección de datos incluyó demografía, historia clínica, características clínico-patológicas, detalles de la terapia adyuvante, intervención quirúrgica, complicaciones postoperatorias y detalles de seguimiento.

Del total de 31 pacientes, 28 completaron un año de seguimiento posterior a la cirugía y fueron analizados los resultados postquirúrgicos y las medidas de resultado informadas por la paciente, en cuanto a cosmesis y satisfacción personal.

### 2. Manejo clínico

El diagnóstico se basó en el examen clínico y evaluación imagenológica de la mama y la axila con mamografía digital, ecografía y resonancia magnética (solicitada en casos de sospecha de multicentricidad/multifocalidad, pacientes jóvenes, CDIS extenso e indicación de neoadyuvancia). Estudios histopatológicos en muestras de biopsia tipo core (en la mayoría de los casos) o biopsia asistida por vacío, confirmaron el diagnóstico de carcinoma de mama. Del mismo modo, se utilizó la ecografía y biopsia tipo core para investigar los ganglios linfáticos axilares sospechosos de metástasis ganglionar.

El manejo oncológico con tratamiento sistémico e irradiación fue realizado por un equipo multidisciplinario, de acuerdo con las pautas actualizadas de diagnóstico y tratamiento del Instituto Oncológico A. Roffo.

### **3. Técnica quirúrgica**

La técnica quirúrgica utilizada es la mastoplastia terapéutica, que permite la escisión de gran volumen de la mama afectada.

Las incisiones realizadas fueron en T invertidas en 28 pacientes y tipo round block en 3.

Los pedículos utilizados fueron el pedículo posteroinferior en 29 pacientes y superior en 2 casos. Los mismos fueron seleccionados según la ubicación y el volumen de las lesiones, además de la preferencia por parte del cirujano.

La biopsia de ganglio centinela se realizó con doble método durante el procedimiento de la mastoplastia cuando tuvo indicación. Se requirió linfadenectomía axilar en 8 pacientes. Además, se realizó técnica de simetrización contralateral en 26 del total de las pacientes.

### **4. Radioterapia**

Se acordó con el servicio de radioterapia la importancia de la correcta colocación de clips en el lecho quirúrgico y se estableció la necesidad de una mejor comunicación para lograr la correcta planificación de la terapia radiante.

### **5. Evaluación postoperatoria**

Se evaluaron los resultados posteriores a la cirugía realizados por cirujanos oncológicos. Fueron registradas complicaciones como hematoma, seroma, infección, necrosis de la piel, necrosis del pezón y dehiscencia de la herida. Las complicaciones se clasificaron como "mayores" cuando requirieron intervención quirúrgica y "menores" cuando se manejaron de manera conservadora. Además, fue utilizada la clasificación de Clavien-Dindo para distinguir las en subgrupos (Tabla 1). También se registró el tiempo entre la finalización de la cirugía y el inicio de la terapia adyuvante para determinar cualquier retraso de la misma.

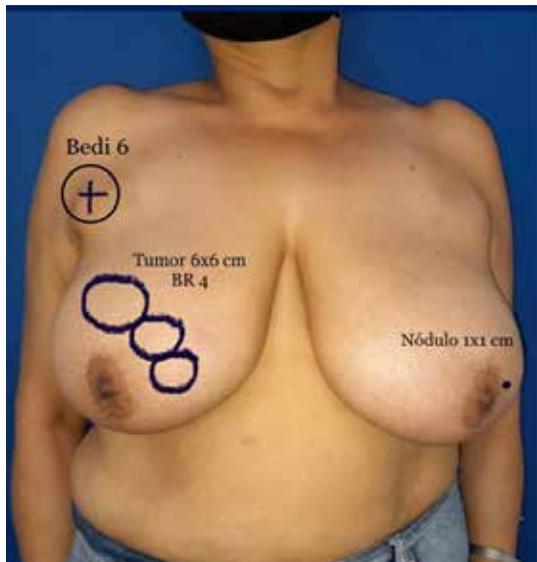
**Tabla 1:** Clasificación de Clavien-Dindo.

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera intervención quirúrgica (ni a cielo abierto ni endoscópica). Incluye el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias.
II	Requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
III	Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica.
	a Sin anestesia general.
	b Con anestesia general.
IV	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamientos en cuidados intermedios o intensivos.
	a Disfunción orgánica única.
	b Disfunción orgánica múltiple.
V	Muerte del paciente.

## 6. Resultados de cosmesis y satisfacción personal evaluados por las pacientes

Se utilizaron medidas de resultados informados por las pacientes para evaluar su satisfacción y calidad de vida después del procedimiento quirúrgico. Se implementó el cuestionario Breast-Q. El módulo de Breast-Q se dividió en múltiples escalas independientes. Puntuaciones más altas indican una mayor satisfacción y funcionalidad del paciente. Se recolecta información utilizando el Breast-Q habiendo pasado por lo menos 6 meses postoperatorios. El cuestionario Breast-Q fue desarrollado en el Memorial Sloan-Katterring Center y la Universidad de Columbia en Estados Unidos para disponer de un instrumento: Patient Related Outcome (PRO) con alto grado de validez, fiabilidad y sensibilidad, que mida la percepción y la experiencia de las pacientes ante diferentes tipos de cirugía mamaria. Además, desde 2016 está disponible su versión en español luego de su validación lingüística. Este cuestionario crea una estructura conceptual formada por 6 temas principales o dominios: bienestar psicosocial, sexual y físico, satisfacción con sus mamas, con el resultado final de la cirugía y con el proceso de atención.

**Figura 1:** Evaluación de la paciente preneoadyuvancia.



## RESULTADOS

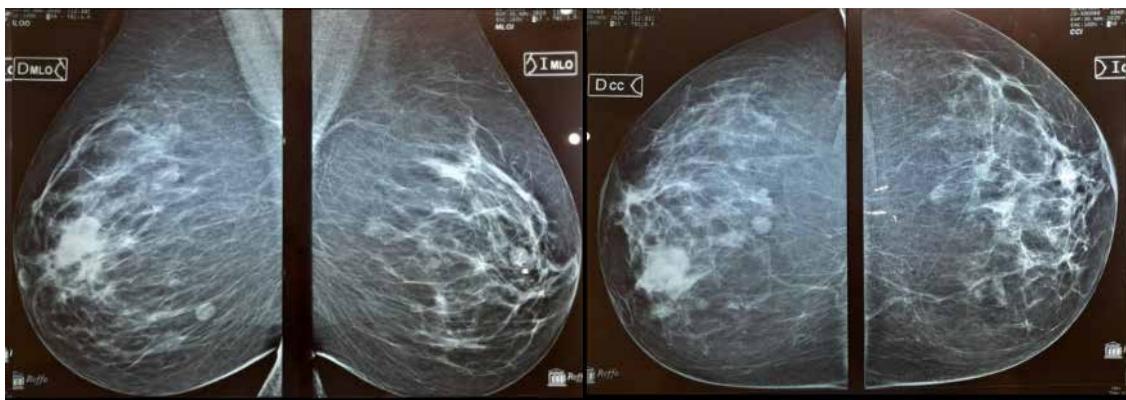
### 1. Estudio de caso representativo

Paciente de 52 años consulta por cáncer de mama derecha. Presenta al examen físico nódulo palpable de 6 x 6 cm en mama derecha hora 12, adenopatía palpable en axila derecha y nódulo palpable en mama izquierda de 1 x 1 cm periareolar a nivel de hora 3. (Figura 1)

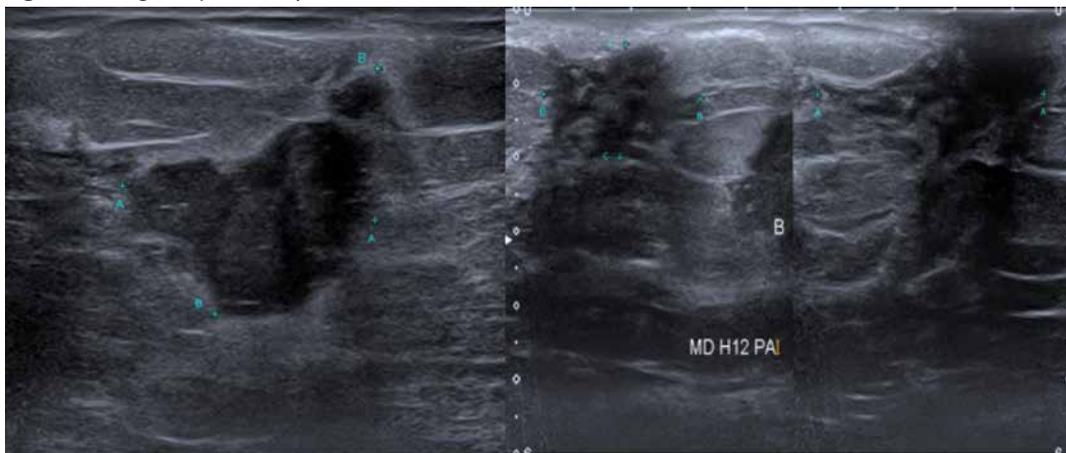
Se inicia plan de estudios (mamografía, ecografía y resonancia magnética) hallazgos:

- Presenta en mama derecha 4 imágenes nodulares (H12, H1, H3), categorizadas BIRADS 4. En H6, nódulo de contornos netos.
- Imagen retroareolar mama izquierda (nódulo oval calcificado), BIRADS2.
- Axila derecha dos adenomegalias con pérdida del hilio. BEDI 6 (Figura 2 y 3)

**Figura 2:** Mamografía preneoadyuvancia.



**Figura 3:** Ecografía preneoadyuvancia.



Se toman biopsias tipo core bajo guía ecográfica:

Mama derecha H12, H1 y H3: Carcinoma ductal infiltrante tipo NST, score II. Inmunohistoquímica (IHQ): RE 100%, RP negativo, Ki67 30%, Her2 score 3+. Se colocan clips.

Axila derecha: Metástasis de carcinoma invasor tipo NST, G II. IHQ: RE 100%, RP negativo, Ki67 40% Her2 score 3+.

Mama Derecha H6: Esclerohialinosis estromal. Ausencia de lesión neoplásica.

Se procede a realizar estudios de extensión (centellograma óseo y tomografía), sin secundarismo.

Realiza quimioterapia neoadyuvante. Esquema utilizado: Carboplatino (5 ciclos) y paclitaxel (8 ciclos) asociado a Trastuzumab/Pertuzumab.

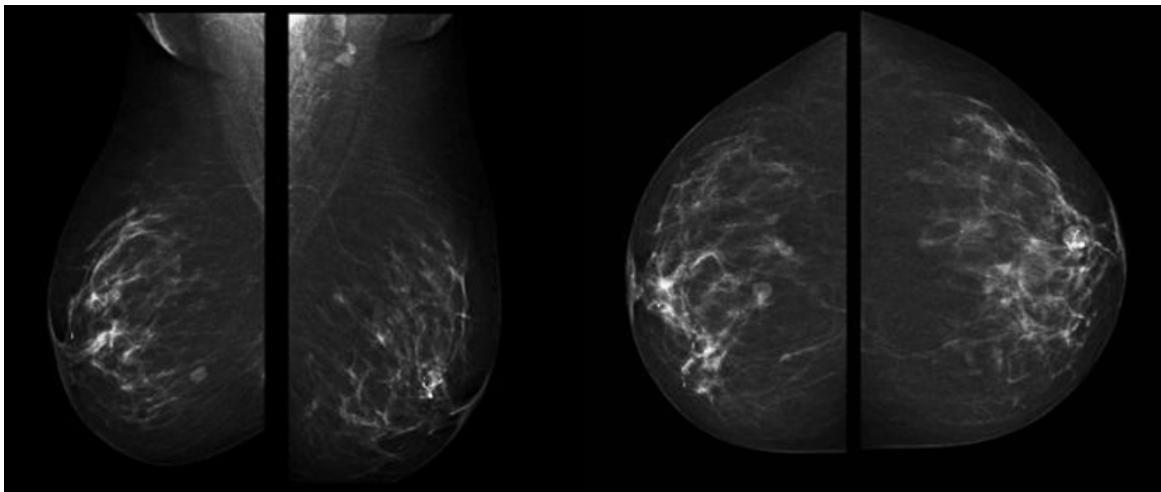
Finalizada la neoadyuvancia, se evidencia al examen físico en mama derecha cuadrante superior e interno, aumento de densidad y lesión de 3 x 3 cm. No se palpan adenopatías.

Se procede a realizar evaluación post neoadyuvancia (mamografía, ecografía y resonancia magnética mamaria), hallando:

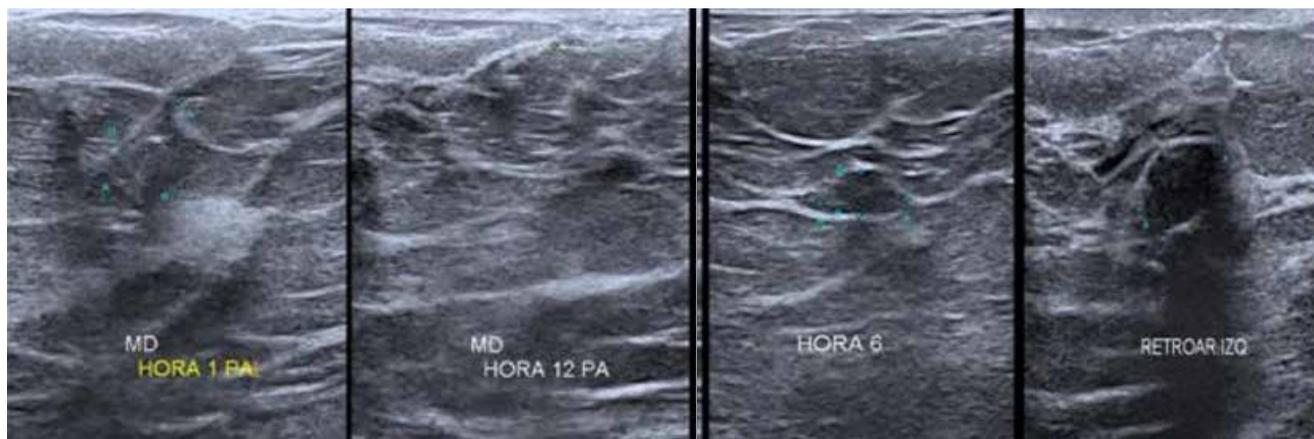
- Mama derecha: dos áreas de distorsión asociadas a clips y opacidad nodular en centro mamario (H12, H1 y H3). En H6, nódulo sólido de bordes netos.
- Mama izquierda: opacidad nodular con calcificaciones groseras retroareolar (BIRADS 2).
- Axilas: ganglio con cortical de 3.2 mm.

Se interpreta como respuesta parcial al tratamiento.

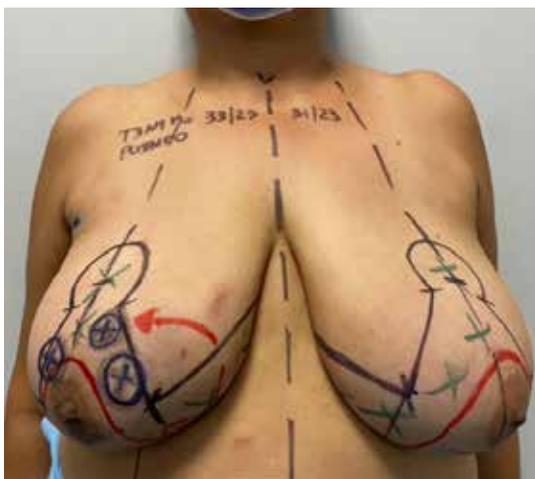
**Figura 4:** Mamografía post neoadyuvancia.



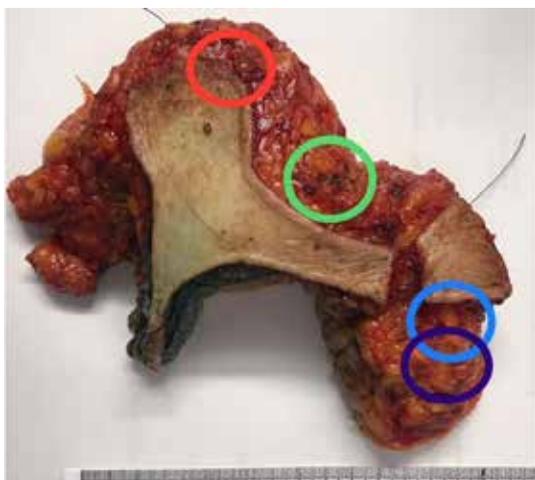
**Figura 5:** Ecografía post neoadyuvancia.



**Figura 6:** Planificación quirúrgica. Mastoplastia terapéutica y simetrización contralateral en cáncer multicéntrico.



**Figura 7:** Pieza de anatomía patológica mama derecha.



Se decide realizar técnica de mastoplastia terapéutica con biopsia del ganglio centinela en mama derecha y simetrización contralateral.

- Anatomía patológica definitiva:

Mama derecha hora 12, hora 1 y hora 3: carcinoma ductal invasor NST de 18, 12 y 9 mm, respectivamente. Grado 2, con componente ductal in situ asociado del 15%. H6, corresponde a fibroadenoma asociado a lesión granulomatosa. Márgenes quirúrgicos libres (más cercano a 2 cm de la lesión). Ganglio centinela positivo 1/3. Se realiza vaciamiento axilar derecho con 4/14 ganglios positivos. RCB clase III. Mama izquierda libre de lesión neoplásica. Luminal Her2 por inmunohistoquímica (Figura 7).

La paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio (Figura 8, 9 y 10). Continúa controles y realizó adyuvancia correspondiente con TDM 1 y radioterapia.

**Figura 8:** Postoperatorio alejado.**Figura 9 y 10:** Postoperatorio alejado.**Tabla 2:** Características histopatológicas en resultado definitivo postoperatorio.

Característica		Cantidad de pacientes/ (%)
<b>Edad</b>	Menor a 35	2
	36-50	13
	Mayor a 51	16
<b>Localización tumoral</b>	RA	12
	CSE	15
	CSI	4
	CII	3
	CIE	10
	H3	1
	H6	-
	H9	-
	H12	5
<b>Tipo de tumor</b>	DUCTAL INVASOR	22
	LOBULILLAR INVASOR	3
	CDIS	2
	CLIS	-
	RPC	4
	PAPILAR	

## 2. Descripción de la cohorte

La edad media fue de 52 años (rango 32-69 años). En la totalidad de las pacientes (n=31) se pudo realizar la resección correspondiente conservando la glándula mamaria restante. Se contó con el estudio intraoperatorio de la pieza, requiriéndose ampliación de los márgenes en 19 pacientes.

Los márgenes de resección fueron informados como libres en todos de los casos. El promedio de distancia del margen al tumor fue de 8,14 mm. Por lo tanto, ninguna paciente requirió cirugía ulterior para la ampliación de mismos.

En 27 pacientes el hallazgo en anatomía patológica definitiva fue patología maligna y proliferativa de alto riesgo (siendo en 22 casos ductal invasor, en 3 lobulillar invasor y en 2 CDIS). De todas las pacientes evaluadas, 12 realizaron neoadyuvancia, registrándose respuesta patológica completa en 4 de ellas (Tabla 2).

Los subtipos tumorales por inmunohistoquímica fueron: 9 luminal A, 12 lumi-

	MEDULAR	
<b>Receptores tumorales</b>	LUMINAL A	9
	LUMINAL B	12
	LUMINAL HER	2
	HER 2 NEU	3
	TN	1
<b>Estadio</b>	Tis	2
	IA	2
	IB	1
	IIA	13
	IIB	7
	IIIA	4
	IIIB	2
	IIIC	-
	IV	-
<b>Neoadyuvancia</b>	12	
<b>Adyuvancia con QT</b>	8	
<b>Radioterapia</b>	31	

nal B, 2 luminal HER 2, 3 HER 2 y un caso triple negativo (Tabla 2).

Se registraron 14 casos con tumores multicéntricos y multifocales (10 y 4, respectivamente). En ningún caso la cirugía se realizó con el objetivo de reseca tumores benignos, aunque se evidenciaron hallazgos benignos asociados (inclusive en la mama contralateral) en 11 pacientes, 35.4% del total. Los mismos fueron:

- Hiperplasia ductal usual en 4 pacientes.
- CLIS en 2 pacientes.
- Fibroadenoma en 1 paciente.
- Papiloma intraductal en 1 paciente.

En 10 pacientes fue descripto CDIS asociado a la lesión primaria, aunque sólo en uno de los casos el mismo fue categorizado de alto grado.

En 18 pacientes se realizó técnica de conservación extrema, entendiendo a la mis-

ma como aquella conservación que se realiza en el contexto de:

- tamaño del tumor >40 mm: 3 pacientes.
- tumores multifocales y multicéntricos: 14 pacientes.
- carcinoma ductal in situ extenso (DCIS): 1 paciente.

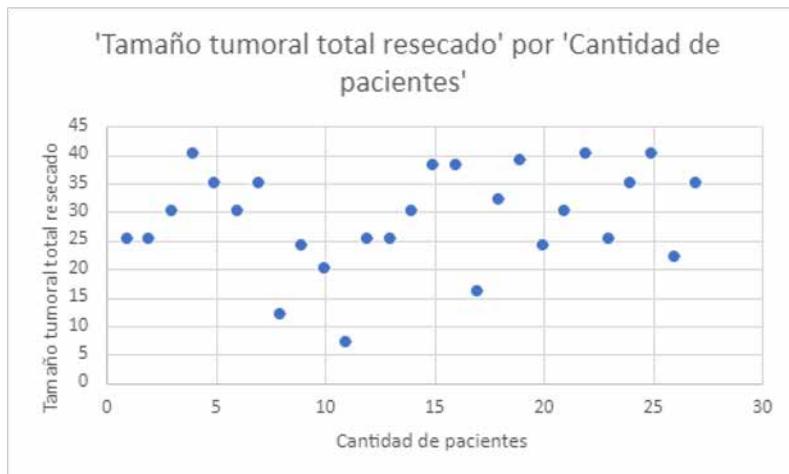
No se registraron casos de mama previamente irradiada con un nuevo primario o recurrencia, o paciente con biopsia por escisión con cicatriz inapropiada.

En cuanto al manejo axilar, 8 del total de las pacientes requirieron vaciamiento axilar, mientras que al resto se le realizó técnica del ganglio centinela. Solo una de las pacientes presentó ganglio centinela positivo en estudio diferido con micrometástasis sin invasión capsular, por lo tanto, quedó exceptuada de la linfadenectomía axilar ya que cumplía criterios de ACOSOG Z0011. Ninguna paciente requirió vaciamiento axilar en segunda instancia.

El seguimiento medio fue de 2,6 años. Durante el mismo no se detectó ninguna recidiva locorregional y sólo en una de las pacientes se diagnosticó extensión sistémica de la enfermedad a los 17 meses luego de la cirugía (Tabla 3).

**Tabla 3:** Características de la cohorte.

Características	
N	31
Edad promedio	51,7
Diámetro Promedio tumoral	28,8
Neoadyuvancia	12
Márgenes mayores a 1mm	31
Rescisión	0
Recurrencia Local	0
Follow up promedio	2,6

**Gráfico 1:** Tamaño tumoral total resecado.

A considerar: en el caso de tumores múltiples se sumaron tamaños (tamaño tumoral TOTAL resecado). Solo se exponen casos de hallazgos patológicos malignos (no se incluye RPC ni hallazgos benignos, ni área de cicatriz previa).

**Tabla 4:** Tipos de complicaciones postoperatorias.

<b>Total de pacientes complicadas</b>		15
Complicaciones presentadas:		
• Complicaciones mayores	Hematoma	2
• Complicaciones Menores	Infección	1
	Seroma	3
	Necrosis pezón	-
	Dehiscencia	9
	Necrosis sector inf cicatriz	4

**Figura 10:** Dehiscencia piel pezón. Paciente tabaquista. IMC 27.

### 3. Resultados postoperatorios y complicaciones postoperatorias

En relación a las complicaciones quirúrgicas, 48,38% (15/31) de las pacientes presentó alguna complicación postoperatoria, siendo más frecuentes las complicaciones de herida (evidenciadas en 13 pacientes, Clavien-Dindo 1 y 2, Figura 10, 11, 12 y 13). Se observaron 2 casos de hematoma postoperatorio que requirieron reintervención inmediata (Clavien-Dindo 3B). Las pacientes a las que se les asoció linfadenectomía axilar no tuvieron una mayor tendencia a presentar complicaciones (se registraron 1 de 8 pacientes con seroma/retraso en la extracción del drenaje posterior a la linfadenectomía axilar). (Tabla 4)

En los casos de cirugía contralateral, la misma no se asoció a mayor tasa de complicaciones postoperatorias.

Todas las pacientes tabaquistas/ ex tabaquistas sufrieron complicaciones de la herida quirúrgica, representando 38,46% (5/13) de todas las registradas (Figura 10, 12 y 13). Además, 7 de las pacientes fueron consideradas con obesidad grado 1, de las cuales 2 presentaron algún tipo de complicación (Figura 11).

**Figura 11:** Dehiscencia piel cicatriz vertical. IMC 30.



**Figura 12:** Dehiscencia de cicatriz bilateral. Paciente tabaquista con IMC 32.



**Figura 13:** Dehiscencia de cicatriz. Paciente tabaquista y obesa (IMC 32).

**Figura 14:** Hematoma mama derecha. Requirió drenaje quirúrgico. Clavien-Dindo 3B. Paciente sin factores de riesgo.



Otro punto a considerar fue el retraso en el inicio de la terapia adyuvante y su relación con las complicaciones postoperatorias. Evaluando los tiempos de inicio de la misma, 10 pacientes sufrieron dicho retraso, siendo el lapso de 2 meses para 6 de ellas, 3 meses para otras 2 y 2 pacientes iniciaron la adyuvancia en un lapso aún mayor.

Se comparó el inicio de quimioterapia en pacientes que no registraron complicaciones vs. complicadas siendo para:

- No complicadas sin retraso: promedio 28 días.
- Complicadas con retraso: promedio 68 días.
- No complicadas con retraso: promedio 71 días.

Aunque por lo general el retraso en el inicio del tratamiento adyuvante se podría considerar como multifactorial, la aparición de una complicación en el postoperatorio puede estimarse como una de las causas (días de demora en pacientes con complicaciones frente a no complicadas). En este estudio, la postergación en el inicio de la terapia adyuvante con complicaciones postoperatoria se observó en 6 pacientes: 5 en concordancia con la tardanza en la cicatrización de heridas y el otro caso por un hematoma (19,35%). En el subgrupo de pacientes con retraso, pero sin ningún tipo de complicación postoperatoria, las principales causas fueron: dificultades con las autorizaciones por la obra social e inconvenientes con los respectivos centros de radioterapia (retraso de turnos, ruptura de la maquinaria, etcétera).

**Figura 15:** Planificación de radioterapia, clips alejados..



**Figura 16:** Radiodermatitis severa con necrosis de polo inferior confirmada por biopsia.



**Figura 17:** Cambios postactínicos en detrimento de resultado cosmético.



#### 4. Radioterapia

Se realizó radioterapia del volumen mamario y boost en todas las pacientes. Además, en todos los casos se colocaron clips en el lecho quirúrgico durante el procedimiento intraoperatorio.

A la hora de la planificación de la adyuvancia con radioterapia, en 7 pacientes se registraron dificultades. Los motivos fueron: amplio sector de zona con indicación de boost, retardo en la cicatrización de heridas y/o gran distancia entre clips (Figura 15).

Entre las complicaciones asociadas a la radioterapia, 3 pacientes presentaron radiodermatitis. Una de ellas presentó un cuadro de radiodermatitis severa, por lo que fue necesaria la resolución quirúrgica requiriendo mastectomía (Figura 16 y 17).

El intercambio entre el cirujano y el radioterapeuta fue de gran importancia a la hora de lograr una correcta comprensión de la técnica quirúrgica realizada para la posterior planificación de la radioterapia adyuvante.

**Tabla 5:** Resultados Q-test. Medias.

Bienestar psicosocial	88
Bienestar sexual	70
Satisfacción con las mamas	76
Bienestar físico	73
Efectos adversos con la radiación	70
Satisfacción con la información brindada	78
Satisfacción brindada por el radioterapeuta	79
Satisfacción con el cirujano	74
Satisfacción con el equipo médico	71
Satisfacción con personal administrativo	70

## 5. Evaluación de las pacientes.

### Q test

Se describen los resultados obtenidos con el Q-test postoperatorio. (Tabla 5)

Los resultados más bajos se evidenciaron en las pacientes jóvenes y que requirieron procedimientos de mayor complejidad (vaciamiento axilar) y/o neo-adyuvancia / adyuvancia.

A continuación, se ejemplifican algunos de los resultados obtenidos (Figura 18 a 22).

**Figura 18:** Mastoplastia terapéutica en tumor CSI mama izquierda. Pedículo posteroinferior.



**Figura 19:** Mastoplastia terapéutica en tumor mama derecha retroareolar. Pedículo posteroinferior.



**Figura 20:** Paciente 72 años. Mastoplastia terapéutica derecha por tumores multicéntricos y simetrización contralateral.

**Figura 21:** Paciente 28 años. Mastoplastia terapéutica derecha post neoadyuvancia y simetrización contralateral.

**Figura 22:** Paciente 55 años. Mastoplastia terapéutica izquierda post neoadyuvancia en tumor multicéntrico, vaciamiento axilar y simetrización contralateral.



## DISCUSIÓN

La mastoplastia terapéutica se considera una opción al tratamiento estándar para pacientes seleccionados. Garantiza la conservación mamaria con seguridad oncológica, adecuados resultados estéticos y similar supervivencia.<sup>12</sup>

Son múltiples los autores que consideran que la técnica quirúrgica facilita la realización de resecciones mamarias amplias, con márgenes quirúrgicos mayores que los que podría ofrecer una tumorectomía convencional.<sup>18</sup> Además, el patrón de mamoplastia permite, sin incisiones adicionales, la realización de la técnica del ganglio centinela o de la linfadenectomía axilar.

Se ha demostrado que tiene un impacto positivo en la calidad de vida y la autoestima de las pacientes. Con la utilización de esta técnica las indicaciones para la conservación mamaria podrían ampliarse para tumores grandes (>40 mm), de cuadrante central, tumores multifocales/multicéntricos y CDIS extenso. Dicho enfoque sería de elección en mamas medianas/grandes, mientras que en mamas pequeñas cabe resaltar que la mastectomía sigue siendo la opción terapéutica de elección.<sup>13</sup>

Más allá de lo antedicho algunos autores han reportado un control local inferior después de la cirugía conservadora de la mama para tumores multifocales versus unifocales, posiblemente debido a una mayor carga residual de focos neoplásicos microscópicos a controlar con radioterapia.<sup>14</sup> En contraposición, el protocolo Z11102 presentado en el 2023 establece que la incidencia de recurrencia local en lesiones múltiples operadas con cirugía conservadora y tratadas posteriormente con radioterapia adyuvante es de 3,1%. Dicho porcentaje es inferior al 8% predeterminado para establecer como segura una opción terapéutica.<sup>32</sup> Por lo tanto, la mastoplastia terapéutica sería una opción conveniente para el tratamiento de tumores multifocales/ multicéntricos.

La radioterapia es un componente esencial en el tratamiento del cáncer de mama, aunque la misma puede tener un efecto perjudicial sobre el resultado reconstructivo. La cirugía conservadora en el cáncer de mama seguida de la radioterapia puede provocar deformidades que requieran procedimientos reconstructivos ulteriores. Estas deformidades ocurren debido a la pérdida de tejido y a la fibrosis consecuente al procedimiento quirúrgico y radioterápico. Las técnicas que combinan la conservación mamaria con la reorganización del tejido mamario sano restante (por ej., mastopexia y reducción mamaria) pueden minimizar las deformidades resultantes y producir mamas de apariencia simétrica.

Otro punto a considerar es que, debido a la movilización y desplazamiento de colgajos glandulares, se ve aumentada la dificultad para localizar el lecho tumoral. En consecuencia, estaríamos ante una posible pérdida topográfica de la zona de mayor riesgo de recaída, especialmente en mujeres jóvenes y en tumores grado 3. Esto puede llevar a agrandar el campo de irradiación y como consecuencia a un mayor riesgo de fibrosis con deterioro del resultado cosmético.<sup>3</sup> Como contrapartida, otras corrientes plantean que la reducción del volumen mamario facilitaría la técnica de radioterapia, con disminución del campo a tratar y una distribución más homogénea de la dosis.

Es menester recordar que la radioterapia de refuerzo al lecho tumoral (boost) se basa en que la mayoría de los focos tumorales residuales y las recurrencias de cáncer de mama después de una cirugía conservadora se localizan alrededor del tumor primario. Al realizar el boost al lecho quirúrgico, el mismo se dirige a un volumen más pequeño de la mama y reduce la exposición a tejidos no diana.<sup>15</sup> En las pacientes menores de 60 años el boost debería realizarse siempre, mientras que en mayores de 60 años se considerará según el caso dependiendo de los factores de riesgo asociados.

Al ser la cirugía oncoplástica un campo de rápida expansión y desarrollo se presentan nuevos desafíos para la administración de radioterapia mamaria ya que el reordenamiento parenquimatoso inherente a la mayoría de estas técnicas puede conducir a la relocalización del lecho tumoral. La ubicación original del tumor, cicatriz, o cavidad del seroma, por lo tanto, no se puede utilizar para localizar el lecho del tumor como guía, por lo que es fundamental la correcta marcación del mismo con clips y la adecuada comunicación entre el cirujano oncoplástico de mama y el radioterapeuta.<sup>16</sup> Considerando que, en tumores multicéntricos, si el área marcada es de un amplio volumen, no se podrá realizar la radioterapia de refuerzo. Cabe remarcar la importancia de la marcación con clips solo del sitio de exéresis tumoral, no así la herradura de resección en la reducción del tejido mamario.

En una revisión realizada por Schaverien y col. han descripto que el uso de la radioterapia de refuerzo local y el marcado del lecho tumoral no se informó en la mayoría de los estudios realizados sobre cirugía conservadora oncoplástica. Existe la necesidad de un mejor registro en futuros estudios al respecto para que los enfoques actuales puedan optimizarse, y es imperiosa una mejor comunicación entre el radioterapeuta y el cirujano para lograr una mayor precisión y planificación.<sup>17</sup>

Por otra parte, existen factores de riesgo que se encuentran asociados a un mayor índice de complicaciones quirúrgicas ligadas a la técnica. Por ejemplo, el tabaquismo y la obesidad aumentan significativamente la morbilidad y elevan el riesgo de complicaciones de la herida quirúrgica. En este trabajo todas las pacientes fumadoras registraron complicaciones mientras que solo 2 de 7 pacientes obesas presentaron algún tipo de complicación. Naturalmente, dichos antecedentes deben ser considerados a la hora de decidir por este rumbo terapéutico y las pacientes deben ser debidamente informadas al respecto.

Dentro de los beneficios asociados a la implementación de esta técnica quirúrgica se encuentra la evaluación anatomopatológica de todo el tejido mamario resecado.

Según un trabajo presentado por Tarone y col., con la evaluación anatomopatológica de la mama contralateral se permite el hallazgo de otras lesiones no conocidas previamente, pudiendo significar en situaciones determinadas la reducción del riesgo a un segundo tumor.<sup>19</sup> En esta serie, se evidenciaron hallazgos benignos asociados (inclusive en la mama contralateral) en 11 pacientes, 35,4% del total.

En lo que respecta a la evaluación de los resultados postoperatorios, en este estudio se ha utilizado el cuestionario del módulo Breast Q. La misma reporta una buena satisfacción general después de la intervención siendo la puntuación de bienestar sexual la más baja. Las puntuaciones son más pobres en las pacientes más jóvenes y con vaciamiento axilar. En el trabajo publicado por W.L. Choong y col. también se describe menor satisfacción con el resultado en las pacientes más jóvenes. El autor reflexiona acerca de dicha cuestión y establece que este hallazgo no es una sorpresa, ya que se ha demostrado que cuanto más joven es la paciente, más consciente es acerca de su imagen corporal.<sup>21</sup> Paterson y col. también describen una mayor tendencia a "desagrado" y "pensamientos negativos" en las pacientes más jóvenes relacionándolo a su vez con las terapias más agresivas que las mismas suelen requerir.<sup>31</sup> En su trabajo Anderson y col. establecen que las expectativas cosméticas de las pacientes que realizan procedimientos oncoplásticos son más altas que las que se someten a un tratamiento conservador clásico. Esto se debe a que la información preoperatoria en su mayoría se centra en el resultado cosmético final, por lo que los pacientes corren un riesgo significativo de decepción por malos resultados, por ejemplo, por mala cicatrización o asimetría. Sin embargo, la gran mayoría (más del 80%) elegiría la mamoplastia terapéutica sobre la mastectomía o la tumorectomía si se les diera a elegir nuevamente.<sup>20</sup>

Es esencial dar información precisa para ayudar al paciente en la toma de decisiones sobre las consecuencias específicas de cualquier técnica oncoplástica, lo que requiere suficiente tiempo de consulta. Además, contar con enfermeras capacitadas en este tipo de técnicas es imprescindible para la educación de las pacientes y la comunicación detallada sobre posibles complicaciones.<sup>21</sup>

A pesar de los múltiples beneficios mencionados, la mastoplastia terapéutica sigue siendo una técnica poco aplicada en la actualidad, prefiriéndose en muchos casos la mastectomía. En su estudio Hernanz y col. consideran que el obstáculo para la aplicación de la mastoplastia en el cáncer de mama impresiona ser que dicha técnica pertenece al campo de la cirugía plástica y los responsables del tratamiento oncológico puede que no utilicen estas técnicas habitualmente. Este hecho es lo que dificulta, en mayor medida, la difusión de la cirugía oncoplástica. Un posible modo de sortear esta dificultad es la incorporación de las técnicas plásticas mamarias, en especial las de reducción mamaria a los servicios implicados en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama y de esta manera lograr que la práctica se difunda a un campo más amplio dentro de la terapéutica cotidiana del cáncer de mama.

Asimismo, dentro del marco jurídico argentino provisto por la ley 26.782, todo procedimiento reconstructivo ante el diagnóstico de cáncer de mama posterior a realizarse una mastectomía debe ser garantizado. Como contrapartida, no queda clara la obligación por parte de las obras sociales, prepagas y del Estado de garantizar procedimientos de carácter reconstructivo en los casos de cirugía conservadora. Por lo antedicho, múltiples prepagas y obras sociales no incluyen en su nomenclador dichas intervenciones o se incluyen como prácticas dentro de la cirugía plástica pero no dentro de la cirugía reconstructiva propiamente dicha. De esta manera se dificulta la aplicación de dichas terapéuticas en la práctica cotidiana.

Finalmente, este estudio presenta limitaciones. Por un lado, los datos provienen de un solo centro, lo que restringe la variabilidad de los mismos y nos permite una visión reducida de los casos. Por otra parte, no existen medidas de resultado de satisfacción de las pacientes prequirúrgicas para la comparación en el postoperatorio. Sería interesante saber cuál era el grado de aceptación inicial de las mismas con su cuerpo a fin de entender cuál es el verdadero impacto de la cirugía en su imagen corporal. Finalmente, consideramos que el tiempo de seguimiento es escaso para alcanzar conclusiones acerca de datos de recurrencias locales relevantes.

## CONCLUSIÓN

Los resultados preliminares de nuestro estudio indican que las pacientes (con tumores multifocales/multicéntricos o tumores grandes) que inicialmente fueron consideradas para mastectomía se pueden tratar alternativamente utilizando la mastoplastia terapéutica, aun en conservación extrema seguida de radioterapia. La mastoplastia terapéutica puede considerarse como opción quirúrgica factible para tales pacientes sin comprometer resultados estéticos. Se requiere un equipo entrenado y comunicación fluida con el grupo tratante multidisciplinario.

## REFERENCIAS

1. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-32. ◀
2. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305:6-10. ◀
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233-41. ◀ ◀
4. Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without radiation therapy in the treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 1985; 312:665-73. ◀
5. Van Dongen J, Bartelink H, Fentiman I, et al. Randomized clinical trial to assess the value of breast-conserving therapy in stage I and II breast cancer, EORTC 10801 trial. *Monogr Natl Cancer Inst* 1992; 11:8-15. ◀
6. Lichter A, Lippman M, Danforth D, et al. Mastectomy versus breast conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at The National Cancer Institute. *J Clin Oncol* 1992; 10:976-82. ◀
7. Cothier-Savey I, Otmegzguine Y, Calitchi E et al. Intérêt de la plastie mammaire de réduction dans le traitement conservateur du cancer du sein. A propos de soixante-dix cas [Value of reduction mammoplasty in the conservative treatment of breast neoplasms. Apropos of 70 cases]. *Ann Chir Plast Esthet.* 1996 Aug;41(4):346-53. ◀
8. De Lorenzi F, Borelli F, Pagan E et al. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery for Synchronous Multicentric and Multifocal Tumors: Is It Oncologically Safe? A Retrospective Matched-Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol* 2022; 29:427-436. ◀
9. Clough KB, Soussaline M, Campana F, Salmon RJ. Plastie mammaire associée à une irradiation: traitement conservateur des cancers du sein localisés dans les quadrants inférieurs [Mammoplasty combined with irradiation: conservative treatment of breast cancer localized in the lower quadrant]. *Ann Chir Plast Esthet.* 1990;35(2):117-22. ◀
10. Silverstein MJ, Savalia N, Khan S, Ryan J. Extreme oncoplasty: breast conservation for patients who need mastectomy. *Breast J.* 2015 Jan-Feb;21(1):52-9. ◀
11. Koppiker CB, Noor AU, Dixit S, et al. Extreme Oncoplastic Surgery for Multifocal/Multicentric and Locally Advanced Breast Cancer. *Int J Breast Cancer.* 2019 Feb 20;2019:4262589. ◀
12. Iwuchukwu OC, Harvey JR, Dordea M, Critchley AC, Drew PJ. The role of oncoplastic therapeutic mammoplasty in breast cancer surgery--a review. *Surg Oncol.* 2012 Jun;21(2):133-41. ◀
13. Bamford R, Sutton R, McIntosh J. Therapeutic mammoplasty allows for clear surgical margins in large and multifocal tumours without delaying adjuvant therapy. *Breast.* 2015 Apr;24(2):171-4. ◀
14. Chung AP, Huynh K, Kidner T, Mirzadehgan P, Sim MS, Giuliano AE. Comparison of outcomes of breast-conserving therapy in multifocal and unifocal invasive breast cancer. *J Am Coll Surg.* 2012;215:137-46. ◀
15. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:47-56. ◀
16. Lorentzen AK, Lock-Andersen J, Matthiessen LW, Klausen TW, Hölmich LR. Reduction mammoplasty and mastopexy in the previously irradiated breast - a systematic review and meta-analysis. *J Plast Surg Hand Surg.* 2021 Dec;55(6):330-338. ◀
17. Schaverien MV, Stallard S, Dodwell D, Doughty JC. Use of boost radiotherapy in oncoplastic breast-conserving surgery - a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2013 Nov;39(11):1179-85. ◀
18. De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A, et al. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review. *Ann Surg Oncol.* 2016 Oct;23(10):3247-58. ◀
19. Tarone RE, Lipworth L, Young VL, McLaughlin JK. Breast reduction surgery and breast cancer risk: does

- reduction mammoplasty have a role in primary prevention strategies for women at high risk of breast cancer? *Plast Reconstr Surg*. 2004 Jun;113(7):2104-10; discussion 2111-2. ◀
20. Brédart A, Petit JY. Partial mastectomy: a balance between oncology and aesthetics? *Lancet Oncol*. 2005 Mar;6(3):130. doi: 10.1016/S1470-2045(05)01747-X. PMID: 15737826. ◀
21. Choong WL, Andrew RE, Hogg FJ, Munnoch DA, Pitsinis V, Macaskill EJ. Age and cancer treatment factors influence patient-reported outcomes following therapeutic mammoplasty and contralateral symmetrisation for the treatment of breast cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021 Oct;74(10):2557-2564. ◀◀
22. Camargo JF, Modenesi TSS, Brandão MAG, Cabral IE, Pontes MB, Primo CC. Breastfeeding experience of women after mammoplasty. *Rev Esc Enferm USP*. 2018 Jul 23;52:e03350.
23. Hernanz de la Fuente F, Gómez Fleitas M. Mamo-plastia oncoterapéutica. Una opción adecuada en la paciente con cáncer de mama y gigantomastia [Therapeutic mammoplasty is an appropriate option in a patient with breast cancer and macromastia]. *Cir Esp*. 2007 Jul;82(1):46-9.
24. García-Cardo J, Jimeno J, Castanedo S y col. Mamo-plastia terapéutica en el tratamiento conservador del cáncer de mama. *CIR ESP*. 2018;96(Espec Congr):28
25. Mc Lean I, Uriburu JL, Comercio L, Candás G, Mc Lean LH. Mastoplastia terapéutica en el tratamiento conservador del cáncer de mama. *Revista Argentina de Mastología* 2008; 27(94): 23-31
26. Petit JY, Rietjens M, Garusi C, Greuze M, Perry C. Integration of plastic surgery in the course of breast-conserving surgery for cancer to improve cosmetic results and radicality of tumor excision. *Recent Results Cancer Res*. 1998;152:202-11.
27. Smithson MG, Collawn SS, Mousa MS, Bramel CM. A Formula for Planning and Predicting Postoperative Mammoplasty Results. *Ann Plast Surg*. 2017 Jun;78(6S Suppl 5):S343-S346.
28. Pinsolle V, Tierny C, Héron A, Reynaud P, Pélissier P. Résultats défavorables des plasties mammaires de réduction. Causes, préventions et traitements [Unfavorable results of reduction mammoplasty: Causes, preventions and treatments]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2019 Nov;64(5-6):575-582.
29. Weber WP, Soysal SD, Fulco I et al. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jul;43(7):1236-1243.
30. Spear SL, Pelletiere CV, Wolfe AJ, Tsangaris TN, Penanen MF. Experience with reduction mammoplasty combined with breast conservation therapy in the treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2003 Mar;111(3):1102-9.
31. Paterson CL, Lengacher CA, Donovan KA, Kip KE, Toftagen CS. Body Image in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Cancer Nurs*. 2016 Jan-Feb;39(1):E39-58. ◀
32. Boughey JC, Rosenkranz KM, Ballman KV et al. Local Recurrence After Breast-Conserving Therapy in Patients With Multiple Ipsilateral Breast Cancer: Results From ACOSOG Z11102 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2023 Jun 10;41(17):3184- ◀

## DEBATE

**Dr. Fuleston:** Te felicito, muy lindo trabajo. Quiero hacer una pregunta. En todas las pacientes conservaron el complejo aréola-pezón ¿No valoraron en alguna circunstancia hacer mastectomía con conservación de piel, reconstrucción con implante, evitar la radioterapia y luego tatuar pezón o tatuar directamente?

Perdón, una cosita más. En muchas de las pacientes que mostraste en tu iconografía yo hubiera planteado esa otra opción, a mí me hubiera dejado más tranquilo, porque la otra cirugía que hacés es de simetría y de reducción de riesgo también. Por lo cual estaríamos hablando de lo mismo y quizás cosméticamente, en mi experiencia personal, yo soy del hospital Ramos Mejía, hacemos con frecuencia también este tipo de cirugías y nos inclinamos más a la reconstrucción con implante, no conservar el complejo aréola-pezón en estas situaciones, en tumores avanzados, multifocales, multicéntricos, que luego requieren radioterapia, para evitar la radioterapia y evitar las complicaciones que después retrasan el tratamiento adyuvante. Es un comentario nada más.

**Dra. Estévez:** Estas pacientes son todas con volúmenes mamarios importantes y con deseo de reducción mamaria. Consideramos que los resultados cosméticos obtenidos fueron satisfactorios. Obviamente que en la subjetividad, o como usted dice, le parece mucho más estético la mastectomía. Pero en todos estos casos se consideró adecuado el ofrecimiento de este tipo de técnica, la nipple-sparing mastectomy.

**Dr. Terrier:** Es un tema que siempre es muy subjetivo, muchas de estas pacientes podrían haber ido a mastectomía, a lo mejor conservando también aréola-pezón, sin necesidad de tatuaje y posiblemente también hubieran realizado una cirugía de simetrización contralateral sin que sea una mastectomía, es muy subjetivo.

**Dra. Estévez:** Sí, ahí va en la subjetividad y en la experiencia de los cirujanos. En estos 31 casos se prefirió este tipo de sugerencia. Obviamente fue aceptada por la paciente y también permitió que, en cuanto al paso del tiempo y a la gravedad, estas pacientes tengan mamas con una tendencia, que por gravedad y demás tienen un movimiento, podríamos decir similar, que a veces con la prótesis no es lo mismo.

**Dr. Fuleston:** De todos modos la incisión en “keyhole” la mostraste en todos los casos, aún con fines solamente cosméticos siempre está muy reñida a las complicaciones de necrosis, tiene ese punto fatal de tripartito de sufrimiento, o sea, a mí siempre me resulta problemático, yo la “keyhole” trato de evitarla.

**Dr. Terrier:** Yo te iba a hacer esa pregunta, vos decís que todas las tabaquistas se complicaron, entonces ¿Hoy replantarías en las tabaquistas no hacer estos procedimientos?

**Dra. Estévez:** Lo menciono en el trabajo en lo que es la discusión, que deben ser considerados esos antecedentes a la hora de decidir este rumbo terapéutico y las pacientes deben ser asesoradas, porque el porcentaje de complicaciones es mayor en ese grupo de pacientes.

**Dr. Terrier:** Una cosa es asesorarla sobre más porcentaje de complicaciones y otra cosa es contraindicar esta técnica y pasar a otra.

**Dra. Estévez:** Inclusive en muchos casos, pacientes añosas, tabaquistas, obesidad grado dos o con pacientes que tienen enfermedades, diabéticas y demás, se contraindica la técnica.

**Dr. Cogorno:** Felicitaciones por la presentación, muy interesante el trabajo. Creo que la clave es seleccionar a las pacientes y me parece que específicamente esto permite hacer resecciones oncológicamente seguras en pacientes en los cuales, si uno les hace una mastectomía, es una mastectomía con una técnica de reconstrucción muy

complicada también, no es fácil con mamas tan voluminosas. La pregunta es, he leído un trabajo que se presentó en San Antonio 2022, con casos parecidos, en los cuales se describían resecciones oncológicas con este tipo de mastoplastías en tumores multifocales y comparaban cuáles factores interferían en la recidiva local y describen a la no realización de la resonancia magnética como factor de riesgo en mayor recidiva ¿Ustedes hacen resonancia de rutina?

**Dra. Estévez:** Resonancia magnética se hace a todas las pacientes jóvenes, multifocales, multicéntricos, carcinomas ductales in situ extensos y pacientes que van a ir a neoadyuvancia, eso es protocolo en el instituto. No quise extenderme, perdón, pero está establecido y eso es protocolo. Sí doctor, se hace resonancia magnética.

**Dr. Terrier:** Del comentario que vos hacés sobre seis pacientes, creo que eran los que los radioterapeutas vieron difícil la planificación a pesar de la colocación de los clips ¿Surgió alguna sugerencia de los radioterapeutas sobre cómo colocar los clips, en particular, en este grupo de pacientes?

**Dra. Estévez:** Lo que se plantea básicamente es una buena comunicación, que a veces es complejo, en cuanto a la ubicación e inclusive basándose en la pieza operatoria ya resecada, poner los clips específicamente en el loci tumoral, porque la tendencia es quizás a poner los clips en el área de resección y lo que plantean es marcar el loci tumoral y si se puede marcar con más de un clip cada loci tumoral específico es mejor que poner los clips de manera disgregada y que finalmente pasa que tienen que extender el área del boost y esto es contraproducente.

**Dr. Terrier:** Aprovecho un comentario, hoy a la mañana en un webinar que participé invitado por la SATRO, Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica, radioterapeutas argentinos todavía nos decían por favor, como comentario obvio a los mastólogos, recibimos un porcentaje muy grande todavía de pacientes, no de oncoplastia extrema,

cuadrantectomías comunes, donde no se coloca ni un solo clip, me parece que es importante recordarlo para que cada uno en su grupo lo instrumente. Me fui del tema pero me pareció oportuno decirlo.

**Dr. Berman:** Un poco apoyando la presentación y a modo de resumen de algunas cosas que se comentaron, para nosotros la tendencia es cada vez más intentar conservar la mama siempre que podamos, dar seguridad oncológica y un buen resultado cosmético. Para poder resolver estas pacientes, precisamente la oncoplastia extrema es eso, es donde la mayoría de los cirujanos ven la necesidad de una mastectomía, los cirujanos oncoplásticos ven la posibilidad de conservar la mama. Eso tiene muchos beneficios desde el punto de vista, no solo oncológico, porque está probado. Hay muchos trabajos que demuestran que cuando uno hace un abordaje oncoplástico de la cirugía oncológica suele obtener mayores márgenes que frente a la necesidad de una rescisión. Uno puede intentar una primera y hasta una segunda rescisión sin necesidad de ir a una mastectomía y obviamente cuando uno compara los resultados cosméticos a corto, mediano y largo plazo, cuando uno pudo conservar la mama y cuando uno tuvo que hacer una mastectomía con prótesis, expansor, con colgajo, con lo que uno quiera, son muy beneficiosos en relación a conservar la mama versus hacer la mastectomía. Así que para nosotros la tendencia y cada vez más es intentar conservar la mama. Si es necesario con algún colgajo local o con estas técnicas que describió la doctora Estévez, la multicentricidad, la multifocalidad no es para nosotros ni para nadie, en realidad, la indicación de tener que reseca el complejo aréola-pezones, salvo que haya un compromiso clínico o anatómico patológico en donde, obviamente, en ese caso lo tenemos que realizar y repito, como dijo un poco el doctor Cogorno, para plantear una mastectomía en este tipo de anatomías son cirugías complejas, es una skin-reducing mastectomy con expansor, con prótesis, con colgajo, con lo que uno quiera, pero son

cirugías mucho más complejas que este tipo de cirugía que finalmente hacemos. Si uno compara las complicaciones de una skin-reducing mastectomy, que están en relación alrededor del 40% versus las complicaciones que este tipo de técnicas que están en un 20%, obviamente entre un porcentaje y el otro uno va a tener tendencia a hacer lo que menos se complica y quiero dejar en claro que cuando nosotros hablamos de complicaciones o dehiscencia marcamos no solamente las que mostró ella de manera representativa, que son las más importantes quizás, sino que una pequeña dehiscencia, que prácticamente no tiene un impacto en la calidad de vida de la paciente o porque termina cerrando por segunda o con un tratamiento mínimo a nivel local, entonces por eso es quizás el porcentaje de complicación, pero en realidad complicaciones severas son muy pocas.

**Dr. Terrier:** Muchas gracias doctores.

## SESIÓN CIENTÍFICA

# ¿Podemos predecir qué pacientes se beneficiarán de la terapia endócrina extendida? Evaluación de CTS 5 en pacientes del Registro de Cáncer de Mama.

Julia Ibarra<sup>1</sup>, Josefina Rodríguez<sup>2</sup>, Francisco E. Gago<sup>3</sup>, Javier I. J. Orozco<sup>4</sup>

## RESUMEN

### Introducción

Luego de 5 años de endocrinoterapia, el riesgo de recurrencia persiste en pacientes con cáncer de mama iniciales con receptor hormonales (RH) positivos. El modelo CTS5 (Clinical Treatment Score at 5 years) valora el riesgo de recurrencia a distancia tardía (RDT) y permite estimar el beneficio de la endocrinoterapia extendida (EE).

### Objetivo

Validación clínica del modelo CTS 5 en una cohorte de pacientes con cáncer de mama de la República Argentina.

### Material y método

Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con cáncer de mama invasor, no metastásico, con RH positivos de la base de datos de SAM/RCM. Modelos de Kaplan-Meier seguidos de análisis regresión de Cox estimaron el valor pronóstico de CTS 5.

1. Servicio de Tocoginecología Clínica Pasteur, Neuquén, Argentina. Jefe de Servicio.
2. Servicio de Tocoginecología Clínica Pasteur. Mastóloga. Neuquén, Argentina.
3. Departamento de Tocoginecología Hospital Italiano de Mendoza. Mendoza, Argentina. Jefe de Departamento.
4. Saint John 's Cancer Institute. Santa Monica, California, USA. Research Scientist.

Correo electrónico: drajuliaibarra@gmail.com

## Resultado

De las 1.876 pacientes seleccionadas, 1.070 (57,2%), 470 (25%) y 333 (17,8%) pacientes fueron clasificados como CTS 5 bajo, intermedio y alto, respectivamente. La media de supervivencia libre de RDT fue de 23,9 años para pacientes de CTS 5-riesgo bajo, 19,8 años para pacientes de CTS 5-riesgo intermedio, y 20,4 años para CTS 5-riesgo alto (log-rank test,  $p=0,003$ ). Existió una asociación con un mayor riesgo de RDT en CTS 5-riesgo intermedio (HR:3,85; IC95% 1,51–9,80;  $p=0,005$ ) y CTS 5-alto (HR:4,19; IC95% 1,56–11,28;  $p=0,004$ ), en comparación con CTS 5-bajo riesgo.

## Conclusión

Pacientes con CTS 5-bajo se asociaron con un bajo riesgo de RDT. La mayoría de las pacientes (57%) no se beneficiarían de EE.

## Palabras Clave

Endocrinoterapia extendida, recurrencia a distancia tardía, modelo CTS5, cáncer de mama con receptores hormonales positivos.

## ABSTRACT

### Introduction

After five years of adjuvant endocrine therapy, the risk of distant recurrence persists in patients with early-stage hormone receptor (HR)-positive breast cancer. The Clinical Treatment Score at 5 years (CTS5) model assesses the risk of late distant recurrence (LDR) and estimates the benefit of extended endocrine therapy (EE).

### Objective

Clinical validation of the CTS5 model in a cohort of patients with breast cancer in the Argentine Republic.

### Materials and method

Retrospective study that included patients with invasive, non-metastatic HR-positive breast cancer from the SAM/RCM database. Kaplan-Meier models followed by Cox regression analysis estimated the prognostic value of CTS5.

## Results

Of the 1,876 patients selected, 1,070 (57.2%), 470 (25%), and 333 (17.8%) patients were classified as CTS5-low, intermediate, and high, respectively. The median LDR-free survival was 23.9 years for CTS5-low risk, 19.8 years for CTS5-intermediate-risk, and 20.4 years for CTS5-high risk (log-rank test,  $p=0.003$ ). There was an association with a higher risk of LDR in CTS5-intermediate risk (HR: 3.85; 95% CI 1.51–9.80;  $p=0.005$ ) and CTS5-high (HR: 4.19; 95% CI 1.56– 11.28,  $p=0.004$ ), compared to CTS5-low risk.

## Conclusion

Patients with low CTS5 were associated with a low risk of RDT. The majority of patients (57%) would not benefit from EE.

## Key words

Extended endocrine therapy, late distant recurrence, CTS5 model, hormone receptor-positive breast cancer

## INTRODUCCIÓN

En el año 2022, la estimación mundial de cáncer de mama fue de 2.296.840 nuevos casos y de 666.103 muertes con una tasa ajustada por edad de 46.8 mujeres por cada 100.000. En Argentina es el cáncer más frecuente y se estima que hubo 21.631 casos nuevos y 6.436 muertes asociadas al cáncer de mama en el año 2022.<sup>1</sup> Aproximadamente, el 75% de los carcinomas invasores de mama expresan receptores hormonales, por lo que, la terapia endocrina (TE) adyuvante es uno de los pilares del tratamiento tanto en la enfermedad temprana como avanzada. La administración de TE con tamoxifeno o inhibidores de aromatasa durante 5 años está asociada con una significativa reducción de la tasa de recurrencias loco-regionales y a distancia, y de la mortalidad por cáncer de mama.<sup>2</sup> Sin embargo, las tasas de recurrencia tardías luego de 5 años de terapia endocrina son sustanciales, ocurriendo aproximadamente la mitad de todas las recurrencias luego de los cinco años de TE adyuvante.<sup>3</sup> Si bien extender dicha terapia más allá de los 5 años puede ofrecer mayor protección y de esta manera reducir el riesgo de recurrencias, también se ha asocia-

do a un mayor riesgo a eventos adversos, tales como carcinoma de endometrio, eventos tromboembólicos u osteoporosis. Por esto, es esencial obtener una apropiada selección de aquellas pacientes que presenten un mayor riesgo de recurrencias tardías, y un eventual mayor beneficio de la TE adyuvante extendida.

Existen en la actualidad diversas herramientas clínicas y moleculares que ayudan a determinar qué pacientes presentarían un mayor beneficio con la terapia endocrina extendida. Breast Cancer Index (BCI) es una plataforma molecular que evalúa la expresión génica de vías de proliferación y señalización estrogénica. BCI tiene valor pronóstico y es en la actualidad el único test validado para predecir el beneficio de la terapia endocrina extendida.<sup>4-6</sup> Sin embargo, al tener costo elevado, es limitado el uso rutinario de este predictor en regiones con medianos o bajos recursos.

El *Clinical Treatment Score post-5 years* (CTS5) es una herramienta digital que ha sido específicamente diseñada para evaluar el riesgo de recurrencia tardía a distancia en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama primario hormono-responder después de 5 años de terapia endocrina. Es un modelo basado en variables clínico-patológicas (tamaño tumoral, grado tumoral, edad de la paciente y estatus ganglionar linfático). Permite clasificar a las pacientes en función del riesgo de recurrencia tardía a 5-10 años en tres categorías: *bajo riesgo* (riesgo < 5%), *intermedio* (riesgo entre 5 y 10%), y *alto riesgo* (riesgo > 10%). Las pacientes en el grupo de bajo riesgo no presentarían beneficio con la hormonoterapia extendida, mientras que pacientes de alto riesgo presentarían mayor impacto en la reducción de recaída a distancia con el uso de endocrinoterapia extendida.<sup>7</sup>

El modelo de CTS 5 fue desarrollado y validado de pacientes provenientes de los ensayos clínicos ATAC y BIG 1-98. Sin embargo, acorde a nuestro conocimiento, este modelo predictivo no ha sido validado en nuestra población. Consideramos que debido a que tiene requerimientos mínimos (información clínico- anatomopatológica) y no tiene costo, y de ser validado en nuestra población, CTS 5 puede ser una herramienta crucial para permitir estratificar qué pacientes pueden beneficiarse de la terapia endocrina extendida.

## OBJETIVO

Evaluar el valor pronóstico del modelo CTS 5 para determinar el potencial beneficio de terapia endocrina extendida en pacientes con cáncer de mama de la República Argentina.

**Objetivo primario:** Determinar el tiempo a la recurrencia a distancia luego de 5 años de terapia endocrina adyuvante.

## MATERIALES Y MÉTODO

Este estudio retrospectivo consistió en la evaluación del riesgo de recurrencia a distancia tardía (después de 5 años del diagnóstico) en pacientes con cáncer de mama invasor no metastásico en la base de datos del Registro de Cáncer de Mama de la Sociedad Argentina de Mastología (SAM/RCM). La base de datos RCM contaba al momento del estudio con 19.581 pacientes provenientes de 69 centros de la República Argentina y cuyo periodo de tiempo se extiende desde 1965 a 2021.

### Criterios de Elegibilidad

#### I. Criterios de inclusión:

- 1) Pacientes de sexo femenino
- 2) Carcinoma mamario invasor confirmado por anatomía patológica
- 3) Carcinoma mamario invasor no metastásico
- 4) Receptor hormonal positivo: receptor de estrógeno y/o progesterona  $\geq 1\%$
- 5) Al menos 5 años de terapia endocrina adyuvante.
- 6) Seguimiento mínimo de 5 años.

#### II. Criterios de exclusión:

- 1) Pacientes de sexo masculino
- 2) Pacientes con carcinoma ductal in situ (Estadio 0)
- 3) Pacientes con carcinoma oculto de mama
- 4) Pacientes con estadio IV de inicio
- 5) Receptores hormonales negativos
- 6) Pacientes sin disponibilidad de datos necesarios para calcular CTS 5 (edad al diagnóstico, tamaño tumoral, estado ganglionar linfático axilar, y grado tumoral)

- 7) Menos de 5 años de terapia endocrina
- 8) Pacientes que desarrollaron recurrencias tempranas (menos de 5 años desde el diagnóstico)
- 9) Paciente sin datos de seguimiento

### Estimación de CTS 5

CTS 5 fue determinado utilizando las siguientes variables: edad en años al momento del inicio de la terapia endocrina, tamaño tumoral (en mm), grado tumoral (1, 2 o 3) y el estado ganglionar linfático (5 grupos: 0, negativo; 1, 1 ganglio positivo, 2, 2-3 ganglios positivos, 3, 4-9 ganglios positivos; y 4, más de 9 ganglios positivos). Se utilizó el algoritmo original validado para los estudios ATAC y BIG 1-98:

$CTS\ 5 = 0.438 \times \text{estatus ganglionar linfático} + 0.988 \times (0.093 \times \text{tamaño tumoral} - 0.001 \times \text{tamaño tumoral}^2 + 0.375 \times \text{grado tumoral} + 0.017 \times \text{edad}).^7$

Los pacientes se estratificaron en grupos de riesgo utilizando los puntos de corte de CTS 5 (<3.13, 3.13–3.86 y > 3.86) para definir las categorías de riesgo bajo, intermedio y alto con riesgo de recurrencia a distancia de 5 a 10 años de <5%, 5-10% y >10%, respectivamente.

### Análisis estadístico

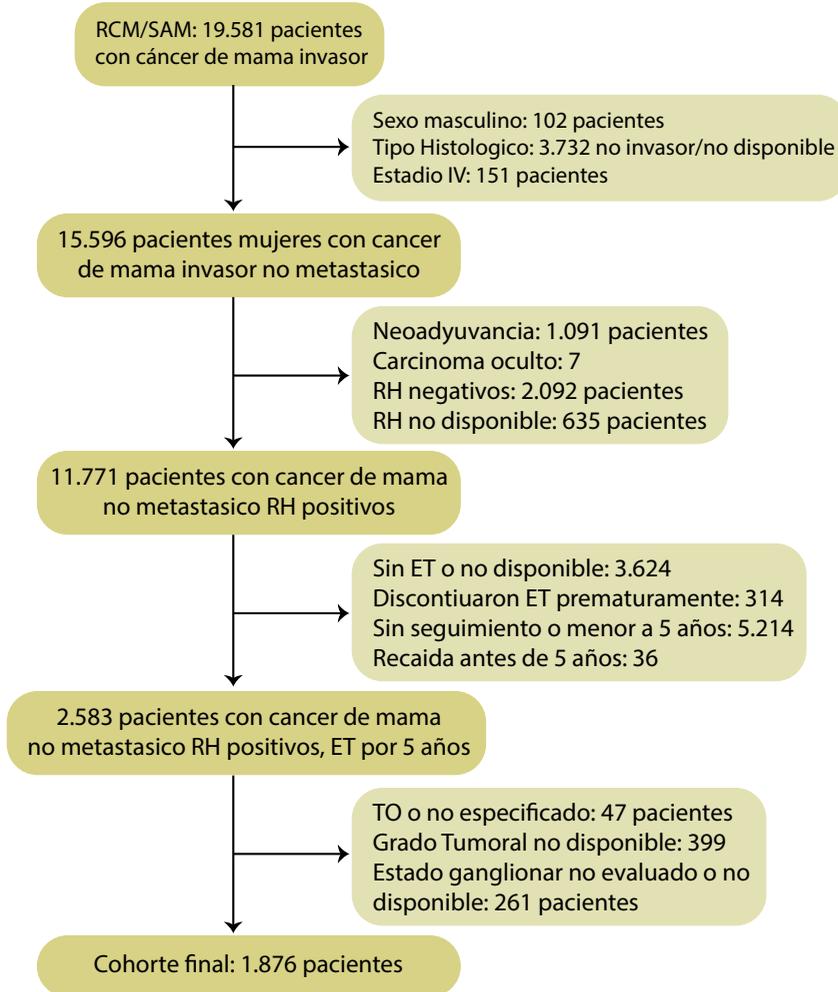
El objetivo primario de CTS 5 es la evaluación de recurrencias a distancia tardía, definidas como el tiempo a la recurrencia entre 5 a 10 años luego del diagnóstico. Para el cálculo de supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan Meier y se compararon mediante análisis de log-rank. Los cocientes de riesgo (Hazard ratio, HR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%, y los valores de *P* para las estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier se estimaron a partir de modelos de regresión de Cox univariados. Los valores de *P* < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Para los análisis estadísticos se utilizaron los softwares SPSS versión 25 (IBM) y R versión 3.6.1 (The R Foundation for Statistical Computing Platform).

## RESULTADOS

### Características de las pacientes

De las 19.581 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama disponible en la base de datos SAM/RCM, 1.876 cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión (Figura 1). La edad media al momento del diagnóstico fue de 56,3 años (desvío estándar: 11,9 años), correspondiendo un 65% a pacientes postmenopáusicas. La mayoría de

**Figura 1.** Selección de pacientes en base a criterios de inclusión/exclusión.



las pacientes presentaron carcinomas ductales invasores (79%), de bajo grado tumoral (grado 1 en 46,5%), sin presencia de invasión linfo-vascular (74%), y diagnosticados en estadios iniciales (55.2% Estadio I y 34.5% Estadio II, Tabla 1). Respecto al manejo loco-regional, la cirugía conservadora fue el tratamiento predominante (79.5%). El 97% de las pacientes con cirugía conservadora realizó radioterapia y el 27,5% postmastectomía. La hormonoterapia adyuvante durante 5 años consistió principalmente en tamoxifeno (77%). El 40% de las pacientes recibieron quimioterapia adyuvante. Solo 28 pacientes (1.5%) presentaron recurrencias a distancia, de las cuales 10 eventos (5 no viscerales, 2 metástasis viscerales, 1 mixtas y 2 no descritas) ocurrieron durante los años 5 a 10, 16 eventos (3 no viscerales, 4 metástasis viscerales, 5 mixtas y 4 no descritas) ocurrieron durante los años 10 a 20, y unas 2 pacientes presentaron metástasis no viscerales luego de los 20 años del diagnóstico (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características clínico-patológicas.

Variables	
<b>Edad promedio, N (DE)</b>	56,3 años (11,9 DE)
<b>Estatus menopáusico, N (%)</b>	
Premenopáusicas	603 (32,1%)
Posmenopáusicas	1248 (66,5%)
No disponible	25 (1,4%)
<b>Tipo histológico</b>	
Ductal invasor (NST)	1485 (79,1%)
Lobulillar	174(9,3%)
Otros	217(11,6%)
<b>Grado Tumoral</b>	
1	874 (46.5%)
2	727 (38.8%)
3	275 (14.7%)

<b>Tamaño tumoral</b>	
T1	1305 (69,6%)
T2	517(27,6%)
T3	54 (2,8%)
<b>Invasión linfovascular</b>	
Presente	423(22,5%)
Ausente	1382(73,7%)
No disponible	71(3,8%)
<b>Estatus axilar</b>	
pNO	1242 (66,1%)
pN1	467(24,9%)
pN2	125(6,7%)
pN3	42 (2,3%)
<b>Estadio</b>	
I	1037(55,2%)
II	649 (34,5%)
III	190 (10,2%)
<b>Inmunohistoquímica</b>	
RE+	1841(98,1%)
RP	1730 (92,2%)
HER 2 +	101(5,38%)
<b>Tratamiento quirúrgico</b>	
Mastectomía	380(20,2%)
Conservador	1490(79,5%)
No disponible	6(0,3%)
<b>Hormonoterapia adyuvante</b>	
IA	201 (10,7%)
Tamoxifeno	1453(77,5%)
Tamoxifeno + IA	212(11,3%)
Otros	10 (0,5%)
<b>Quimioterapia</b>	
Si	751(40%)
No/ND	1125 (60%)
<b>Terapia molecular</b>	
Si	66 (3,5%)
No	401 (21,4%)
No disponible	1409(75,1%)
<b>Radioterapia</b>	
Si	1464 (78%)
No	412 (22%)
<b>Recaidas a distancia</b>	<b>28 (1,5%)</b>
<b>5a 10 años</b>	10(35,7%)
<b>10a 20 años</b>	16(57,1%)
<b>&gt; 20 años</b>	2 (7,2%)
<b>Ubicación de recaída a distancia</b>	
No viserales	10 (36,1%)
viscerales	6(21,3%)
Mixto	6(21,3%)
N/D	6(21,3%)

### Características de los subgrupos de CTS 5

En la cohorte SAM/RCM incluida en este estudio, 1.073 pacientes fueron categorizadas como CTS 5-riesgo bajo (57,2%), 470 como CTS 5-riesgo intermedio (25%) y 333 como CTS 5-riesgo alto (17,8%). Las características clínico-patológicas de los tres grupos de riesgo están descritas en la Tabla 2. Brevemente, las pacientes en el grupo CTS 5-riesgo bajo presentaron más frecuentemente tumores de bajo grado (64% vs 28,5% en CTS 5-riesgo intermedio vs 17,7% en CTS 5-riesgo alto) y estadio patológico I al momento del diagnóstico (85% vs 25,3% en CTS 5-riesgo intermedio vs 2,1% en CTS 5-riesgo alto) (Tabla 2). Con respecto al tratamiento, en el grupo de bajo riesgo predominó el tratamiento conservador (88%), de las cuales el 88% recibió radioterapia y sólo al 20% de las pacientes se les administró quimioterapia adyuvante. En el grupo de riesgo intermedio, el 74% del tratamiento fue conservador, el 78% de las pacientes recibió radioterapia y el 58% recibieron quimioterapia adyuvante. Finalmente, en el grupo de alto riesgo el 57,7% de las pacientes recibieron tratamiento conservador, el 76% realizó radioterapia y el 75% recibieron quimioterapia adyuvante.

### Supervivencia libre de recurrencia a distancia

La mediana de seguimiento desde la cirugía fue de 8,15 años (rango: 5 – 30,2 años). Considerando a partir del quinto año de seguimiento, la media de supervivencia libre de recurrencia a distancia fue significativamente diferente entre los grupos: 23,9 años para pacientes en la cohorte CTS 5-riesgo bajo; 19,8 años para pacientes de CTS 5-riesgo intermedio; y 20,4 años para pacientes de CTS 5-riesgo alto (Figura 2, log-rank test,  $p = 0,003$ ).

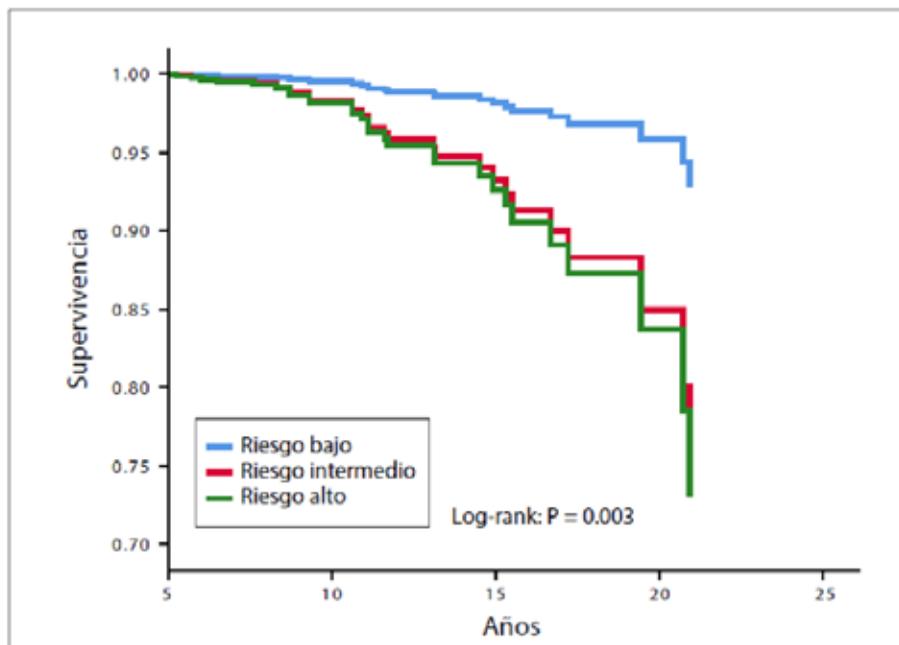
En el análisis de regresión de Cox se demostró una asociación con un mayor riesgo de recurrencia a distancia en los grupos CTS 5-riesgo intermedio (HR: 3,85; 95% IC 1,51 – 9,80;  $p = 0,005$ ) y CTS 5-alto (HR: 4,19; 95% IC 1,56 – 11,28;  $p = 0,004$ ), en comparación con CTS 5-bajo riesgo.

**Tabla 2.** Características Clínico patologías según riesgo calculado con CTS5.

N	Bajo riesgo 1073 (57,2%)	Riesgo Intermedio 470(25%)	Alto riesgo 333(17,8%)
<b>Edad promedio</b>	55,2 años	57,2años	58,7 años
<b>Estatus Menopausico</b>			
Premenopausicas	366(34,2%)	140(29,8%)	97(29,1%)
Postmenopausicas	690(64,3%)	323(68,7%)	235(70,6%)
N/D	17(1,5%)	7(1,5%)	1(0,3%)
<b>Tipo Histologico</b>			
Ductal invasor (NST)	819 (76,3%)	386(82,1%)	280(84,1%)
Lobulillar	109(10,2%)	39(8,3%)	26(7,8%)
Otros	145 (13,5%)	45(9,6%)	27(8,1%)

<b>Grado Tumoral</b>			
GT1	683 (63,7%)	134(28,5%)	57(17,1%)
GT2	344 (32%)	238(50,6%)	145(43,5%)
GT3	46(4,3%)	98(20,9%)	131(39,4%)
<b>Tamaño Tumoral</b>			
T1	1001(93,3%)	230(49%)	74(22,2%)
T2	69 (6,4%)	223(47,4%)	225(67,6%)
T3	3(0,3%)	17(3,6%)	34(10,2%)
<b>Invasión Linfovascular</b>			
Presente	921 (85,9%)	306(65,1%)	155(46,6%)
Ausente	111 (10,4%)	143(30,4%)	169(50,6%)
No disponible	41(3,8%)	21(4,5%)	9(2,8%)
<b>Estatus Ganglionar</b>			
pN0	962 (89,7%)	254(54%)	26(7,7%)
pN1	110(10,2%)	207(44%)	150(45%)
pN2	1 (0,1%)	9(2%)	115(34,5%)
pN3	0(0%)	0(0%)	42(12,8%)
<b>Estadio</b>			
I	911(84,9%)	119(25,3%)	7(2,2%)
II	157(14,6%)	329(70%)	163(48,9%)
III	5(0,5%)	22(4,7%)	163(48,9%)
<b>Inmunohistoquímica</b>			
RE+	1062(99%)	460(97,9%)	319(95,7%)
RPI	997(92,7%)	435(92,5%)	14(89,5%)
HER 2	46 (4,29%)	30(6,4%)	25(7,5%)
<b>Tratamiento quirúrgico</b>			
Mastectomía	90(8,3%)	101(21,5%)	132(39,6%)
Cirugía conservadora	979(91,3%)	368(78,3%)	200(60,1%)
No disponible	4(0,4%)	1(0,2%)	1(0,3%)
<b>Hormonoterapia adyuvante</b>			
Inhibidores de la aromatasa	77(7,2%)	70(14,9%)	54(16,2%)
Tamoxifeno	895(83,5%)	335(71,3%)	223(67%)
Tamoxifeno + IA	97(9%)	63(13,4%)	52(15,6%)
Otros: pacientes	4(0,3%)	2(0,4%)	4(1,2%)
<b>Quimioterapia</b>			
SI	231(21,6%)	272(57,9%)	248(74,5%)
NO/sin informacion	842(78,5%)	198(42,1%)	85(25,5%)
<b>Terapia molecular</b>			
Si	25(2,3%)	22(4,7%)	19(5,7%)
No	261 (24,3%)	93(19,8%)	47(14,2%)
No disponible	787(73,4%)	355(75,5%)	267(80,1%)
<b>Radioterapia</b>			
SI	946 (88,2%)	366(77,9%)	252(75,6%)
NO-N/D	127(11,8%)	104(22,1%)	81(24,4%)
<b>Recaida a distancia</b>			
	7(0,6%)	12(2,5%)	9(2,7%)

**Figura 2.** Supervivencia libre de recurrencia a distancia.



## DISCUSIÓN

Nuestro estudio, basado en una cohorte representativa de pacientes con cáncer de mama invasor de la República Argentina, validó el valor pronóstico del modelo CTS 5, con el objetivo de estimar el potencial beneficio de la terapia endocrina extendida. Al estratificar las pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto, observamos que las pacientes pertenecientes a la cohorte CTS 5-bajo riesgo presentaron mejor pronóstico en comparación con CTS 5-riesgo intermedio y alto. Además, se demostró una asociación significativa con un mayor riesgo de recurrencia a distancia en los grupos CTS 5-riesgo intermedio (HR:3,85; 95% IC 1,51-9,80) y CTS 5-alto (HR:4,19; IC95% 1,56-11,28), en comparación con CTS 5-bajo riesgo. Nuestro estudio ratifica el valor pronóstico de la herramienta CTS 5 para la evaluación del riesgo de recurrencia luego de los 5 años del tratamiento con endocrinoterapia.

El riesgo de recurrencia a 20 años después de 5 años de endocrinoterapia fue determinado por el metaanálisis del Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Este estudio evaluó 88 estudios, incluyendo 62.923 pacientes libres de enfermedad después de 5 años de endocrinoterapia.<sup>3</sup> El riesgo de recurrencia osciló entre un 13-41%. Es importante destacar que el riesgo de recurrencia estuvo

fuertemente correlacionado con el tamaño tumoral y el estatus ganglionar (TN), y con el grado histológico. De manera similar, el modelo CTS 5 estima el riesgo de recurrencia ponderando el tamaño tumoral, el estatus ganglionar y el grado histológico, siendo el estatus ganglionar el más relevante. En nuestro estudio, la tasa de recurrencias a distancia varió entre 0,6% al 2,7%. Estas cifras menores que en el meta-análisis pueden deberse a que nuestro estudio incluyó pacientes con un menor seguimiento (mediana: 8,15 años), pertenecientes a una cohorte retrospectiva (no un ensayo clínico controlado) con un probable subregistro de eventos y solamente basados en recurrencia a distancia (vs recurrencias locales, regionales y a distancia en el metaanálisis).

El modelo CTS 5 se ha desarrollado para predecir el riesgo de recurrencia a distancia ha evaluado la cohorte de pacientes del estudio ATAC y fue validada en la cohorte del estudio BIG 1-98.<sup>7</sup> Este modelo es una herramienta simple, basada en información que está disponible para todos los médicos, ya que utiliza parámetros patológicos disponibles en todo informe anatomo-patológico, lo que facilita su aplicabilidad clínica en la toma de decisiones. Dowsett y col. demostraron que un 42% de las pacientes presentaron bajo riesgo de recurrencia a distancia, que podrían prescindir de endocrinoterapia extendida.<sup>7</sup> En nuestro estudio, el 57% de las pacientes presentaron bajo riesgo de recurrencia a distancia, permitiendo hipotetizar que la mayoría de las pacientes en nuestra no presentarían beneficio adicional con endocrinoterapia extendida.

Distintos estudios institucionales realizaron la validación externa de la herramienta CTS 5. Dichos estudios, que incluyeron pacientes pre y postmenopáusicas, concluyeron que este modelo puede ser utilizado de manera independiente al estado menopáusico, y que solamente el grupo de alto riesgo es quién se beneficiaría con la terapia hormonal extendida.<sup>8,9</sup> En nuestro estudio, que incluyó pacientes en pre y postmenopausia, no hubo diferencias entre los grupos de riesgo intermedio y alto, por lo que aproximadamente un 43% de las pacientes se beneficiarían con la endocrinoterapia extendida. Investigadores del Western Cancer Institute de Francia, desarrollaron una herramienta similar a CTS 5, basado en el tamaño tumoral, el estatus ganglionar, la edad y la actividad mitótica, con el fin de identificar a las mujeres con alto riesgo de recurrencia luego de 5 años de tratamiento con Inhibidores de Aromatasa. Este estudio estratifico de manera dicotómica a las pacientes en bajo y alto riesgo, donde 22,5% fueron categorizadas de alto riesgo. (27% de recaídas a distancia entre los años 5 y 10). En nuestro estudio, si bien se categorizó a la cohorte en 3 grupos, no mostró diferencias entre los grupos de

intermedio y alto riesgo, de esta manera el 43% tuvieron un riesgo de recaída >5% entre los 5 a 10 años posteriores.

Distintas plataformas moleculares han sido evaluadas para determinar el riesgo de recurrencia luego de los 5 años de endocrinoterapia. De ellas, el *Breast Cancer Index* (BCI) fue desarrollada a través de la combinación algorítmica de 2 biomarcadores, la relación de HOXB13:IL 17 BR(H/I) y el índice de grado molecular (MGI). Esta plataforma aumenta significativamente la predicción de recurrencia tardía por encima de cualquier factor pronóstico clinicopatológico.<sup>4-6</sup> Además, clasifica a las pacientes en 3 subgrupos de riesgo bajo, intermedio y alto, presentando los grupos intermedio como el alto similares tasas de recurrencias tardías. Las pacientes con BCI bajo no presentan beneficio adicional con la endocrinoterapia extendida, el cual solo es limitado a pacientes con BCI alto. Es importante destacar que esta plataforma presenta un elevado costo lo que dificultaría su utilización rutinaria en países en vías de desarrollo. CTS 5 provee una evaluación rápida y sencilla y podría ser combinado con plataformas moleculares en el futuro.

Nuestro trabajo debe ser interpretado con ciertas precauciones. Cuenta con limitaciones debido a su naturaleza retrospectiva, pudiendo introducirse sesgos de selección. A pesar de ser un Registro de Cáncer contando con un numeroso tamaño muestral, es probable que exista un subregistro en el número de eventos por limitaciones en el seguimiento luego de los 5 años. Sin embargo, el número de eventos registrados permitió estratificar con precisión a los distintos subgrupos, mostrando una diferencia absoluta de casi 4 años en la supervivencia libre de recurrencia a distancia en pacientes con CTS 5 bajo. Este estudio, basado en nuestro conocimiento, es el primer estudio en validar clínicamente este modelo pronóstico en pacientes de la República Argentina.

## CONCLUSIÓN

La estratificación en grupos de riesgo utilizando el modelo de CTS 5, permite predecir con eficacia el riesgo de recaída a distancia luego de 5 años de endocrinoterapia. Esto permitiría estimar el beneficio de la endocrinoterapia extendida en pacientes con cáncer de mama de la República Argentina. Según nuestros datos cerca de un 60% de nuestra población, podría omitir la Terapia Endocrina Extendida logrando una reducción en toxicidad y costos asociados al tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available at <https://gco.iarc.who.int/today>. Accessed February 08, 2024. ◀
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomized trials. *Lancet*. 2015; 386:1341-1352. ◀
3. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med*. 2017; 377(19):1836-1846. ◀ ◀
4. Sgroi DC, Sestak I, Cuzick J, et al. Prediction of late distant recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the TransATAC study population. *Lancet Oncol*. 2013; 14(11):1067-1076. ◀ ◀
5. Bartlett J.M.S, Sgroi D.C, Treuner K, et al. Breast Cancer Index and prediction of benefit from extended endocrine therapy in breast cancer patients treated in the Adjuvant Tamoxifen-To Offer More? (aTTom) trial. *Ann Oncol*. 2019; 30(11):1776-1783. ◀ ◀
6. Noordhoek I, Treuner K, Putter H, et al. Breast Cancer Index Predicts Extended Endocrine Benefit to Individualize Selection of Patients with HR+ Early-stage Breast Cancer for 10 Years of Endocrine Therapy. *Clin Cancer Res*. 2021; 27(1):311-319. ◀ ◀
7. Dowsett M, Sestak I, Regan MM, et al. Integration of Clinical Variables for the Prediction of Late Distant Recurrence in Patients with Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer Treated With 5 Years of Endocrine Therapy: CTS5. *J Clin Oncol*. 2018 ;36(19):1941-1948. ◀ ◀ ◀
8. Wang C, Chen C, Lin Y, et al. Validation of CTS5 model in large-scale breast cancer population and the impact of menopausal and HER2 status on its prognostic value. *Sci Rep*. 2020; 10(1)4660. ◀
9. Lee J, Cha C, Ahn S, et al. Validation of Clinical Treatment Score post-5 years (CTS5) risk stratification in premenopausal breast cancer patients and Ki-67 labelling index. *Sci Rep*, 2020;10(1), 16850. ◀
10. Moreau-Bachelard C, Campion L, Robert M, et al. Development of a prognostic tool to guide the decision to extend adjuvant aromatase inhibitors for up to ten years in postmenopausal early breast cancer patients. *Cancers (Basel)*.2020: 12(12), 3725.
11. Noordhoek I, Blok EJ, Kranenbarg EMK, et al. Overestimation of late distant recurrences in high-risk patients with ER-positive breast cancer: validity and accuracy of the CTS5 risk score in the TEAM and IDEAL trials. *J Clin Oncol*. 2020; 38(28), 3273-3281.
12. Richman J, Ring A, Dowsett M, Sestak I. Clinical validity of clinical treatment score 5 (CTS5) for estimating risk of late recurrence in unselected, non-trial patients with early estrogen receptor-positive breast cancer. *Breast cancer Res Treat*. 2021; 186(1), 115-123
13. Zhang Y, Schnabel CA, Schroeder BE, et al. Breast cancer index identifies early-stage estrogen receptor-positive breast cancer patients at risk for early-and late-distant recurrence. *Clin Cancer Res*. 2013; 19(15), 4196-4205.

## DEBATE

**Dr. Nuñez de Pierro:** Muy interesante el trabajo, felicitaciones. Quería hacer un comentario, la doctora inglesa Ivana Sestak, que trabaja como estadígrafa en varios grupos internacionales de investigación sobre prevención de cáncer de mama, ha publicado varias veces la observación de que el CTS5 debe ser aplicado con extrema prudencia en premenopáusicas porque sobrestima el riesgo. Lo cual es lógico porque, como vos bien dijiste, estuvo valorado en dos trials de postmenopáusicas, ATAC y BIG-98. ¿Encontraron ustedes alguna diferencia o tomaron ese resguardo al evaluar la población?

**Dra. Ibarra:** Nosotros encontramos dentro de la bibliografía que varios estudios habían comparado en las postmenopáusicas y las premenopáusicas y que no había diferencias, por lo tanto se podía aplicar perfectamente a más poblaciones.

**Dr. Terrier:** Los cuatro parámetros clásicos que utiliza son: tamaño, grado, edad, sin asociarlo con el estatus postmenopáusico y estadio ganglionar, que en definitiva son los que, empíricamente, pero

en la práctica en general, utilizamos todos cuando analizamos una hormonoterapia extendida. ¿Hoy en la práctica ustedes utilizan esto, el CTS5, como para tomar una decisión?

**Dra. Ibarra:** Cuando no hay otro recurso y uno necesita respaldar, los oncólogos de nuestro equipo lo usan.

**Dr. Terrier:** En realidad los recursos ya los tenés, son los parámetros clásicos, porque esto no suma algo distinto. Pero en la práctica toman una decisión con el resultado.

**Dra. Ibarra:** Los oncólogos, que son los que tienen la última palabra, sí.

**Dr. Terrier:** Perfecto. Aunque no sé si en la hormonoterapia extendida la última palabra debe ser del oncólogo o del mastólogo, esa es otra discusión.

**Dra. Ibarra:** Trabajo en equipo.

**Dr. Terrier:** Claro, de ninguno en realidad, trabajo en equipo. Muchas gracias Dra.

# Diagnóstico de lesiones no palpables en un Hospital Público: nuestra realidad.

## ¿Podríamos ser más conservadores?

*Mariana P. Tuya<sup>1</sup>, Alejandro López Presas<sup>2</sup>, Paula Valeiro<sup>1</sup>, Graciela Rojas<sup>1</sup>, Luis Galán<sup>2</sup>, Agustín Rodríguez<sup>2</sup>, Claudio Fernández<sup>1</sup>.*

### RESUMEN

#### Objetivo

Describir nuestra realidad en el diagnóstico de lesiones no palpables de la mama (LNP). Correlacionar Bi-RADS con resultados de anatomía patológica y cálculo del VPP. Analizar la proporción de sobretratamiento.

#### Material y método

Revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con LNP Bi-RADS 4 y 5, asistidas en Hospital Narciso López entre enero 2014 y diciembre 2019. Por falta de biopsia asistida por vacío (BAV), a las pacientes con imagen mamográfica se les realizó biopsia radio quirúrgica (BRQ). Pacientes con traducción ecográfica, recibieron biopsia percutánea con aguja gruesa (BAG). Las piezas se clasificaron: benigno, maligno y lesiones de potencial maligno incierto (LPMI).

<sup>1</sup> Hospital Narciso López de Lanús, O'Higgins 1333  
Lanús, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Hospital Oncológico de Lanús, Buenos Aires,  
Argentina.

Correo electrónico: marianaptuya@gmail.com

## Resultado

Se evaluaron 310 pacientes con LNP Bi-RADS 4 y 5. 54,2% tenían traducción sólo mamográfica, 35,2% mamografía y ecografía y 10,6% solo ecografía. 22,07% de lesiones Bi-RADS 4a y 29,6% de las 4b, resultaron benignas y 32,5% fueron LPMI y de alto riesgo. Se asume que en 41,6% de los casos el tratamiento quirúrgico podría haberse evitado de haber contado con BAV. De las pacientes sometidas a BRQ con resultado de malignidad, 78,6% requirió una segunda intervención elevando el porcentaje a 50%.

## Conclusión

Los VPP en nuestra institución, se encuentran dentro de rangos establecidos. La imposibilidad de acceso a BAV, es una limitación para alcanzar el equilibrio entre sobre y subtratamiento.

## Palabras Clave

Lesiones no palpables. VPP. Sobretratamiento.

## ABSTRACT

### Objective

Describe our reality in the diagnosis of non-palpable lesions. Correlation between Bi-RADS, pathological anatomy and calculation of the PPV. Analyze the proportion of overtreatment.

### Materials and method

A retrospective review was performed of non-palpable lesions Bi-RADS 4 and 5, assisted at Narciso López Hospital between January 2014 and December 2019. As a result of not having VABB, radio surgical biopsy was performed to patients with mammographic images. Patients with ultrasound translation CNB was performed. The histological results were classified: benign, malignant and high risk-LUMP.

## Results

310 patients with NPBL Bi-RADS 4 y 5 were included. 54.2% had mammography translation, 35.2% mammography and ultrasound and 10.6% only ultrasound. 22.07% of lesions categorized Bi-RADS 4a and 29.6% of 4b had result of benignity. From 32.5% of NPBL and high-risk lesions, 41.6% the surgical treatment could have been avoided if VABB had been available. Patients undergoing radio surgical biopsy with a malignant result, 78.6% required a second intervention raising the percentage to 50%.

## Conclusion

The PPV in our institution are within the ranges established by the ACR Bi-RADS. The impossibility of accessing VABB is a limitation to reach the equilibrium between sub and overtreatment.

## Key words

Non-palpable lesions. PPV. Overtreatment.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa un grupo de tumores que muestra un comportamiento biológico muy diverso y gran variabilidad clínica. Según los datos publicados por el Instituto Nacional del Cáncer, es el tumor maligno más frecuente en la mujer, con más de 21000 casos nuevos por año.<sup>1</sup> Estudios observacionales han demostrado una disminución en la mortalidad por carcinoma de mama de hasta un 30% en los últimos años, hecho principalmente atribuible a la implementación de programas de screening o tamizaje, lo cual permite la identificación de pacientes con enfermedad en estadios subclínicos.<sup>2</sup>

La introducción del Bi-RADS como método de descripción y categorización de las lesiones, permitió homogeneizar los informes y estratificar las lesiones según el grado de sospecha de malignidad, asignándoles un determinado Valor Predictivo Positivo (VPP).<sup>3,4</sup>

En las últimas décadas, el enfoque para el diagnóstico de las lesiones no palpables de la mama tuvo un cambio importante con la aparición de las biopsias percutáneas. La biopsia radio quirúrgica de mama

(BRQ) había sido el procedimiento estándar para el diagnóstico de estas lesiones desde su descripción inicial, hasta el advenimiento y el perfeccionamiento de los métodos percutáneos guiados por imágenes como la biopsia con aguja gruesa (BAG) y la biopsia asistida por vacío (BAV).<sup>5,6</sup>

El intervencionismo mamario guiado por imágenes constituye actualmente el nuevo gold standard para el diagnóstico inicial de lesiones sospechosas de la mama<sup>7</sup>, mejorando la eficacia del diagnóstico de lesiones no palpables, minimizando la indicación de cirugías innecesarias y disminuyendo los costos<sup>8,9</sup>, así como también permitiendo obtener información sobre el tipo de tumor (inmunohistoquímica), lo cual facilita la toma de decisiones terapéuticas.<sup>10,11</sup> No obstante, la situación actual sociosanitaria en los hospitales del conurbano Bonaerense, frecuentemente resulta limitante en relación con la disponibilidad y el acceso a determinadas metodologías diagnósticas, lo cual consideramos que conduce frecuentemente a situaciones de probable sobretratamiento.

## OBJETIVO

El objetivo principal de este trabajo es describir nuestra realidad y experiencia en el diagnóstico de lesiones no palpables de mama. Como objetivos secundarios, nos propusimos correlacionar las diferentes categorizaciones del Bi-RADS con el resultado anatomopatológico y el cálculo del VPP de malignidad, así como también aproximar la proporción de sobretratamiento en el manejo de dichas lesiones.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de diseño descriptivo y observacional. La población diana fueron mujeres con lesiones no palpables de mama que fueron asistidas en el consultorio de Patología Mamaria del Hospital Narciso López de Lanús, entre los meses de enero del 2014 y diciembre del 2019 inclusive. Se incluyeron todas aquellas pacientes con lesiones no palpables con traducción mamográfica y/o ecográfica, con categorización Bi-RADS 4 y 5. De las 327 historias clínicas disponibles, se excluyeron 17 de las cuales no pudimos obtener los datos de interés para este estudio, quedando para el análisis un total de 310 pacientes.

A todas las pacientes con imagen mamográfica de sospecha, sin traducción ecográfica, se les realizó una biopsia radio quirúrgica, por no contar con la posibilidad de realización de BAV. Para poder realizar dicho procedimiento se procedió a la marcación con carbón de la lesión bajo

guía mamográfica, el día previo o el mismo día de la intervención, realizándose en todos los casos el control intraoperatorio mamográfico de la pieza quirúrgica. En cuanto a las pacientes con diagnóstico de LNP de sospecha con traducción ecográfica y/o ecográfica y mamográfica, se optó en primera medida por la indicación de BAG bajo guía ecográfica utilizando agujas de 14G.

Las variables analizadas fueron: edad, tipo de lesión mamográfica y/o ecográfica, clasificación Bi-RADS, método de diagnóstico (biopsia quirúrgica o biopsia Core), uso de biopsia percutánea previa a la biopsia quirúrgica, resultado anatomopatológico y número de reintervenciones.

Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas de consultorios externos y de internación, del servicio de anatomía patológica del Hospital Narciso López de Lanús y el Hospital Oncológico de Lanús y de diagnóstico e intervencionismo mamario del Hospital Oncológico de Lanús en los casos en que los datos anatomopatológicos estuvieran incompletos en la historia clínica.

En base al resultado histológico, las piezas obtenidas mediante biopsia radio quirúrgica se clasificaron en tres categorías: benigno, maligno y lesiones proliferativas o de alto riesgo. Para la clasificación de los diagnósticos anatomopatológicos de las biopsias percutáneas (BAG), se utilizó la clasificación de Ellis obtenida del UK National Health Service Breast Screening Programme del año 2001<sup>22</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación Anatomopatológica de Ellis para biopsias Percutáneas. NCCBSP 2001.

Categoría	Descripción
B1	Tejido normal
B2	Lesión benigna
B3	Lesión benigna con potencial maligno incierto (HDA-AEP-CR-NL-TP) LPMI
B4	Lesión sospechosa de malignidad-no concluyente
B5	Lesión Maligna (CDIS-CI-otros)

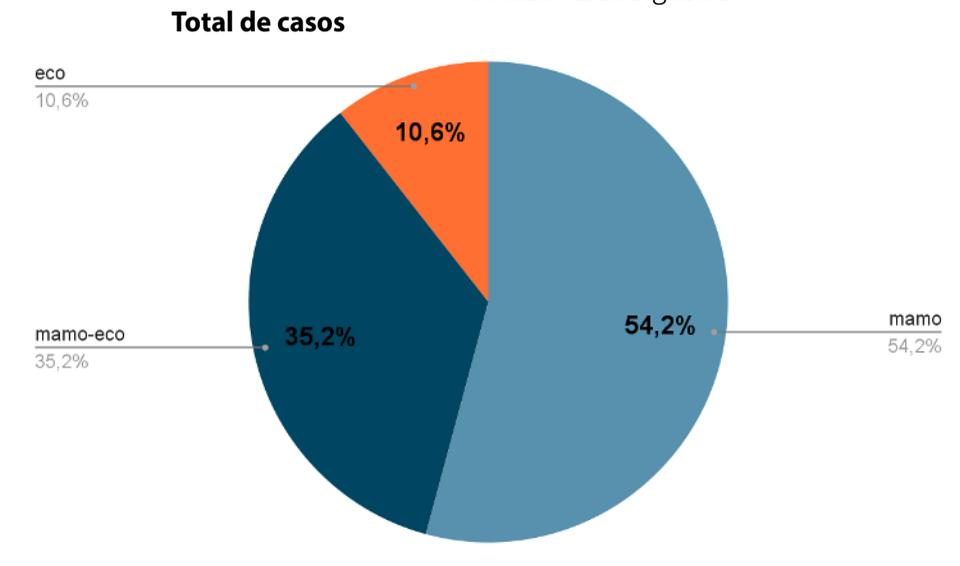
### Análisis Estadístico

Se utilizaron métodos de estadística descriptiva para el análisis y comparación de distintas proporciones y frecuencias absolutas junto con los porcentajes para el resto de los datos analizados. Se calculó el VPP de cada categoría y subcategoría Bi-RADS (cociente entre la cantidad de casos con anatomía patológica maligna y el total de casos en la correspondiente categoría Bi-RADS, multiplicado por 100).

## RESULTADOS

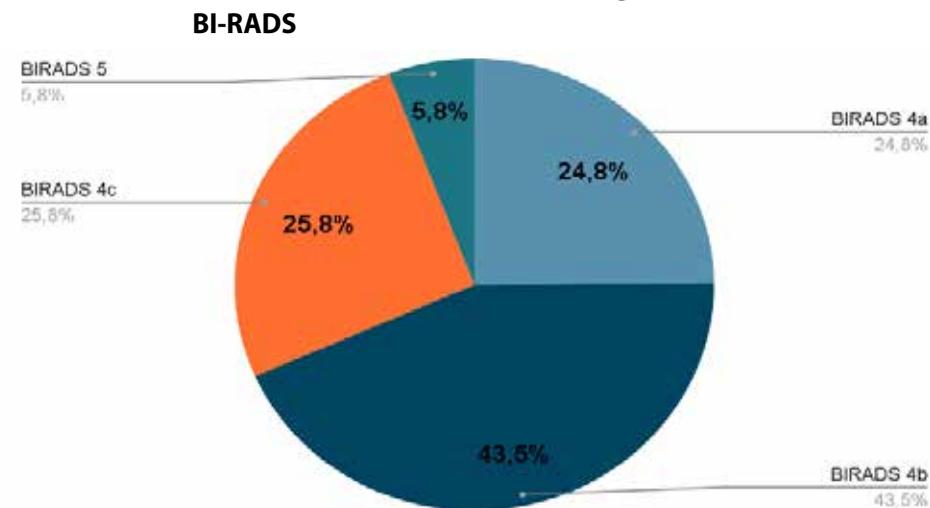
Se evaluaron 310 pacientes con lesiones no palpables de mama Bi-RADS 4 y 5. La media de edad fue de 51 años (rango de 34 a 83 años). Del total de pacientes, 168 tenían lesiones con traducción sólo mamográfica (54,2%), 109 pacientes presentaban traducción tanto mamográfica como ecográfica (35,2%) y 33 pacientes solo ecográfica (10,6%). El método de diagnóstico por imagen de dichas lesiones se detalla en la Figura 1.

**Figura 1.** Distribución de casos según método de diagnóstico por imágenes.



**Figura 2.** Distribución de casos evaluados según la clasificación Bi-RADS obtenida en los estudios de diagnóstico por imágenes.

La distribución de las lesiones de acuerdo al Bi-RADS se dio de la siguiente manera: 24,8% (n=77) fue categorizada como Bi-RADS 4a, 43,5% (n=135) como Bi-RADS 4b, 25,8% (n=80) Bi-RADS 4c y 5,8% (n=18) Bi-RADS 5 (Figura 2).



Del grupo de pacientes con lesiones Bi-RADS 4a (n=77), 38 se sometieron a una BRQ (por tratarse de una imagen con traducción sólo mamográfica), 4 optaron por realizar una BAV en forma particular y 35 realizaron una BAG por presentar traducción ecográfica. Del grupo de pacientes con lesiones Bi-RADS 4b (n,135), 87 se sometieron a una BRQ y 48 a BAG. Del grupo con lesiones Bi-RADS 4c (n=80), 40 fueron a BRQ y 40 a BAG. Todas las pacientes del grupo con lesiones Bi-RADS 5 (n=18) realizaron una BAG.

En la tabla 2 se pueden ver representados los valores predictivos positivos de cada categoría Bi-RADS, calculado a partir de la relación entre el número de biopsias con resultado maligno (verdadero positivo) sobre el total de lesiones de dicha categoría (número total de positivos), para cada subgrupo. Al correlacionarlos con los resultados anatomopatológicos, se puede observar que las subcategorías Bi-RADS 4c y 5, fueron las que presentan los VPP más altos. El VPP correspondiente a la categoría Bi-Rads 5 resultó de 94,45% y en la subcategoría 4c alcanza el 77,5%, mientras que en la subcategoría 4a es de 6,3% y la subcategoría 4b 18,54%. Como es de esperar, se puede observar en la tabla 2, que el porcentaje de benignidad es alto en la subcategoría 4a, mientras que este porcentaje va en descenso siendo en la subcategoría 4c del 5%. En cuanto a las lesiones de alto riesgo (LPMI B3), fueron más frecuentes en la subcategoría 4a y 4b (Tabla 2).

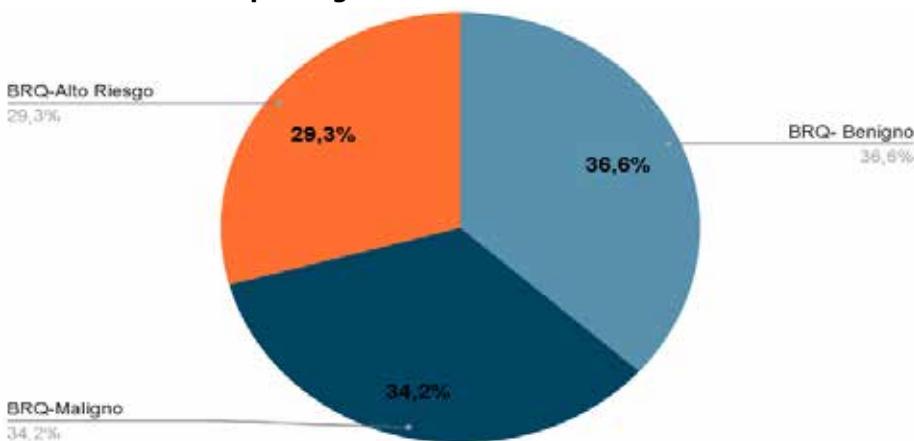
**Tabla 2.** Correlación entre categorías Bi-RADS, resultado anatomopatológico y valor predictivo positivo.

BI-RADS	Resultado Anatomía Patológica								
	Benigno			Alto riesgo - LPMI B3			Maligno		
	BRQ	BAG	BAV	BRQ	BAG	BAV	BRQ	BAG	BAV
<b>4a</b> (n=81)	22,07%	31,18%	-	24,68%	15,58%	2,4%	3,89%	2,6%	-
	n=41 50,6%			n=35 43,2%			n=5 <b>VPP 6,3%</b>		
<b>4b</b> (n=135)	29,6%	11,14%	-	22,96%	17,78%	-	11,86%	6,68%	-
	n=55 40,74%			n=55 40,74%			n=25 <b>VPP 18,54%</b>		
<b>4c</b> (n=80)	3,75%	1,25%	-	10%	7,5%	-	36,25%	41,25%	-
	n=4 5%			n=14 17,5%			n=62 <b>VPP 77,5%</b>		
<b>5</b> (n=18)	-	-	-	-	5,55%	-	-	94,45%	-
	-			n=1 5,55%			n=17 <b>VPP 94,45%</b>		

Con respecto al grupo de pacientes con traducción mamográfica (54,2% del total de los casos), 97,6% fue directamente a BRQ, de las cuales en 36,6% se obtuvo resultado de benignidad, en 29,3% lesiones de alto riesgo y 34,2% malignidad (Figura 3). En 2,4% (n=4) se realizó BAV. De estas 4 pacientes que eligieron realizar BAV, hubo 3 diagnósticos de hiperplasia ductal usual y uno de hiperplasia ductal atípica (con concordancia diagnóstica en la BRQ subsiguiente).

**Figura 3.** Resultado Anatomopatológico de pacientes sometidas a Biopsia Radio quirúrgica por imagen con traducción mamográfica.

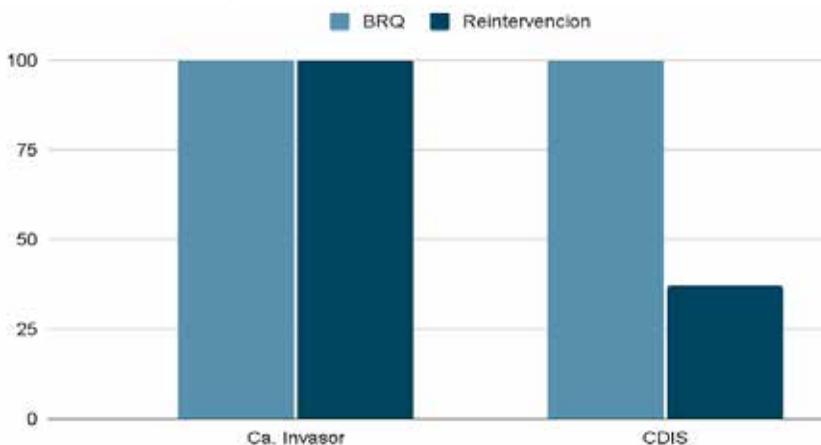
### Resultado anatomopatológico BRQ



Dentro de este grupo de pacientes que fueron sometidas a BRQ directamente, en el subgrupo con resultado de malignidad, 78,6% requirió una segunda intervención. El upgrade histológico fue a carcinomas invasores en un 66,1% y a CDIS en un 33,9%, de los cuales el 100% de los carcinomas invasores se reoperó para la realización de ganglio centinela y ampliación de márgenes en los casos de compromiso de los mismos. En 36,9% de los CDIS se requirió una segunda cirugía por compromiso de margen (Figura 4). Estos porcentajes de reintervenciones podrían haber sido menores si hubiéramos contado con

**Figura 4.** Porcentaje de reintervenciones quirúrgicas posterior a biopsia radio quirúrgica con resultado de malignidad.

### Reintervenciones post BRQ

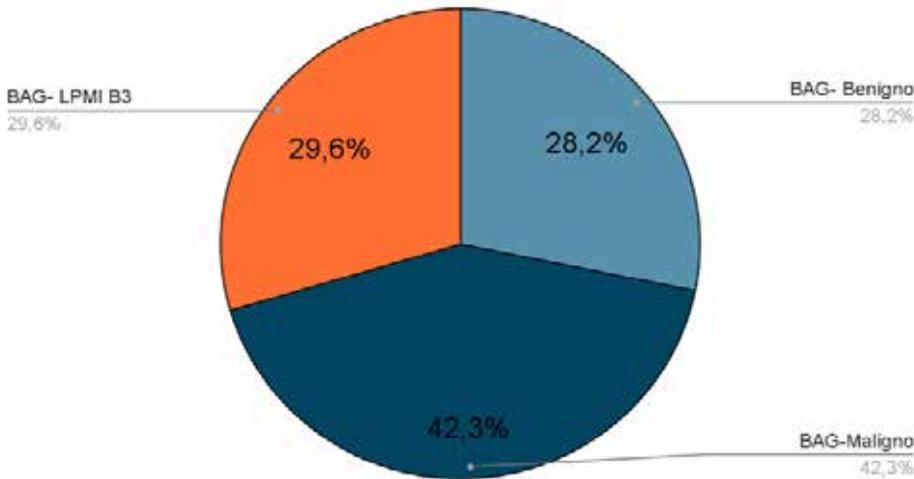


la posibilidad de BAV, dado que hubiera permitido la obtención del diagnóstico de malignidad previo a la cirugía, facilitando la planificación de la estadificación axilar en la misma oportunidad quirúrgica.

**Figura 5.** Resultado Anatomopatológico de lesiones con traducción ecográfica o mamográfica y ecográfica post BAG-Core.

El resto de las pacientes (45,8%) presentaba lesiones con traducción ecográfica, o mamográfica y ecográfica, por lo que se indicó realizar BAG guiada por ecografía (Figura 5).

### Resultado anatomopatológico BAG-Core

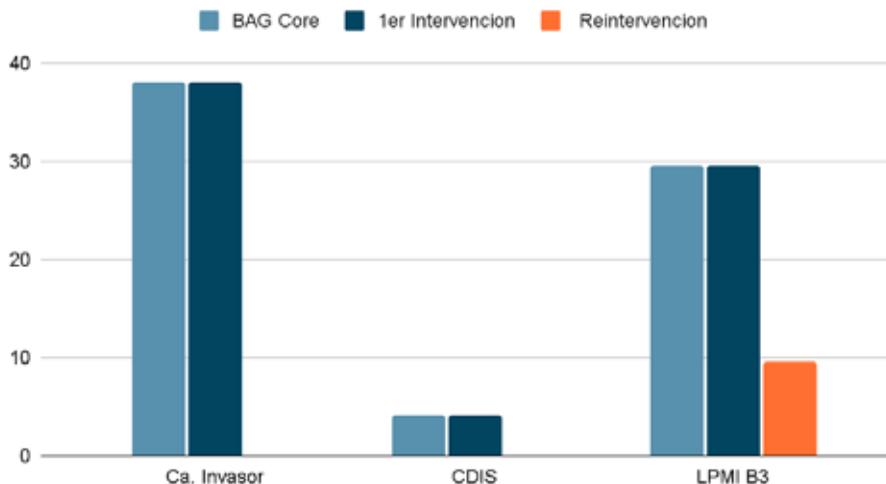


Los hallazgos patológicos en las pacientes sometidas a BAG se distribuyeron de la siguiente manera: 28,2% resultaron benignas, en 29,6% se halló una LPMI y en 42,3% se estableció el diagnóstico de malignidad.

Posterior a las BAG, 71,8% de las pacientes requirieron una intervención quirúrgica, de las cuales 38% fueron por diagnóstico de carcinoma invasor, 4,2% por carcinoma ductal in situ y 29,6% por lesiones de potencial maligno incierto tipo B3 (LPMI B3). De estas últimas, 9,5% requirió una segunda intervención quirúrgica por mayor lesión histológica en la pieza definitiva (Figura 6). Los resultados anatomopatológicos en las BAG de LPMI B3 se compararon con los obtenidos en las piezas quirúrgicas subsiguientes para calcular la tasa de subestimación. Pudo identificarse mayor lesión en la pieza quirúrgica en 14,3% de los casos. En 5 casos de hiperplasia ductal atípica en la BAG, la biopsia quirúrgica arrojó dos CDIS de bajo grado que no requirieron reintervención por margen suficiente, tres carcinomas de subtipo ductal invasor que si requirieron reintervención. A partir de un hallazgo de hiperplasia lobulillar atípica en la BAG, se halló un carcinoma lobulillar invasor en la pieza operatoria, que también requirió reintervención por margen positivo (Figura 6).

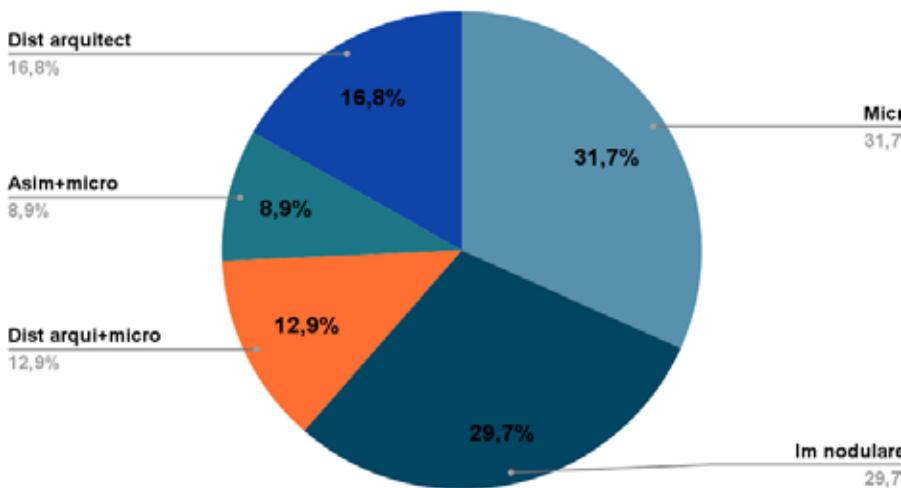
**Figura 6.** Intervenciones quirúrgicas post BAG Core con resultados de malignidad y LPMI.

**Reintervenciones post BAG-Core**



**Figura 7.** Manifestación Imagenológica de las LPMI y Lesiones de Alto Riesgo.

**Manifestación imagenológica**



Las manifestaciones imagenológicas en las pacientes con LPMI (Lesiones B3) por BAG y las lesiones de alto riesgo en las biopsias quirúrgicas se describen en la Figura 7. El hallazgo radiológico más frecuente fue el de microcalcificaciones heterogéneas (31,7%), en 29,7% de los casos se trató de imágenes nodulares, en 16,8% de distorsiones de la arquitectura, en 12,9% distorsión de la arquitectura más microcalcificaciones y en 8,9% el hallazgo fue de asimetría más microcalcificaciones.

Con respecto a la distribución de resultado anatomopatológico de las lesiones de alto riesgo post BRQ y LPMI por BAG, la hiperplasia ductal atípica (HDA) fue la más prevalente, observándose en 33,66% de los casos (n=34), teniendo en cuenta que de estas 47,06% (n=16) fueron directamente a BRQ dado que se trataba de una imagen solo visible en mamografía. El 2,94% pudo acceder en forma particular a BAV, y el 50% restante (n=17) fue diagnosticado por BAG dado que presentaba traducción ecográfica. La segunda lesión más frecuente fue atipia epitelial plana (AEP), que se confirmó en 27,72% de los casos (n=28), de los cuales

89,8% (n=25) fueron directamente a BRQ y 10,72% (n=3) a BAG. Luego le siguieron en frecuencia las lesiones papilares, en 25,75% de los casos (n=26), de los cuales 38,46% (n=10) fueron directamente a BRQ y 61,54% (n=16) a BAG. Cuarta en frecuencia fue la cicatriz radiada

(6,93%), 28,57% de los casos diagnosticadas por BRQ y 71,43% por BAG. Por último, obtuvimos un 5,94% de hiperplasias lobulillares atípicas (HLA), 66,67% diagnosticadas por BRQ y 33,33% por BAG.

## DISCUSIÓN

La introducción del Bi-RADS como sistema estandarizado para describir las imágenes mamarias, asignando a una imagen una categoría o subcategoría, fue de crucial importancia para la práctica médica en mastología. Debe considerarse también el VPP de cada categoría y subcategoría para poder así evaluar la correlación entre las características imagenológicas y el resultado de anatomía patológica.

La categoría 4 del Bi-RADS, posee mucha variabilidad, siendo el VPP entre el 2 al 98%. Por este motivo, la subcategorización en 4a, 4b y 4c es indispensable para el manejo adecuado de las pacientes dado que permite estratificar esta amplitud del VPP, en base a la sospecha imagenológica, minimizando así la realización de procedimientos innecesarios y permitir la correcta planificación terapéutica.<sup>12,13</sup> De tal modo, en la subcategoría 4a cuyo VPP es del 2% al 10%, un resultado benigno sería el resultado más esperado. En cambio, en la subcategoría 4b (VPP 10% al 50%) la sospecha de malignidad es moderada y en caso de obtener un resultado de benignidad, se debe discutir y rever multidisciplinariamente cada caso, reevaluando la correlación en la imagen y la histología. Por último, en la subcategoría 4c cuyo VPP oscila entre 50% y 94%, la sospecha de malignidad es muy alta. Esto implica que la obtención de un resultado de benignidad sería considerado discordante, debiendo evaluarse la necesidad de revisión histológica y/o realización de biopsia quirúrgica. La categoría 5 del Bi-RADS representa un VPP mayor al 95%, siendo un resultado positivo el esperado, por lo cual un resultado negativo será considerado como discordante, recomendándose según cada caso repetir la biopsia o realizar una biopsia quirúrgica.<sup>14,15</sup>

En este trabajo pudimos comprobar que los VPP calculados en el Hospital Narciso López de Lanús a partir de los informes radiológicos y las anatomías patológicas subsiguientes correspondientes fueron todos acordes con los rangos establecidos por el ACR Bi-RADS y publicados en la literatura.<sup>3</sup> Si bien, los VPP en la subcategoría 4b rondan del 10% al 50%, en nuestra institución fue del 18,54%, pudiendo deberse a una tendencia a sobre categorizar Bi-RADS 4b. En base a las recomendaciones del Consenso de pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas<sup>16</sup>, en cada caso se discutió en forma multidisciplinaria el manejo subsiguiente más adecuado.

En los casos de imágenes categorizadas Bi-Rads 4b, con resultado benigno post BAG (n=15) se discutió multidisciplinariamente el manejo en forma individualizada, decidiendo realizar vigilancia imagenológica en 11 casos, y por antecedentes familiares y/o personales de cáncer de mama en los 4 restantes se decidió realizar una biopsia quirúrgica. En todos estos casos se demostró concordancia con el resultado histológico obtenido mediante BAG. Con respecto a los casos que se consideraron discordantes en la subcategoría 4c del Bi-RADS, 3 fueron sometidas a BRQ con subsiguiente resultado benigno. Hubo un caso de discordancia en la sub categorización Bi-RADS 5, cuya BAG había arrojado una LPMI B3 (HDA) y finalmente la biopsia quirúrgica informó un resultado definitivo de carcinoma invasor.

Las biopsias percutáneas (BAG como BAV), son procedimientos mínimamente invasivos, que resultan ser una herramienta diagnóstica muy útil. El manejo institucional de las biopsias incluye el análisis imagenológico, la categorización Bi-RADS, la selección del método de biopsia y la posterior correlación radiológica/histológica, permitiendo que este manejo multidisciplinario defina la mejor conducta a seguir. Gracias a dichas punciones histológicas, se describe en la literatura 60% menos de procedimientos quirúrgicos innecesarios y, según las series, hasta 70% menos de requerimiento de una segunda cirugía.<sup>17-19</sup> No obstante, para las LPMI se detecta una tasa de subestimación en la biopsia con aguja gruesa (BAG) que varía del 7 al 88%, siendo en nuestro estudio de 14,3%, lo cual también se encuentra dentro de los rangos descriptos por la literatura internacional y nacional.<sup>20</sup> En tanto para la biopsia con aguja al vacío (BAV) se describe una tasa menor de subestimación de entre 20 a 56%, ya que es más representativa de la lesión por obtener mayor cantidad de tejido en el procedimiento.

Las LPMI B3 constituyen un grupo heterogéneo de entidades histológicas con un riesgo variable de malignidad. En nuestro estudio, la manifestación imagenológica más común en el grupo de LPMI B3 y lesiones de alto riesgo, fueron las microcalcificaciones, y en segunda instancia las imágenes nodulares, acorde con lo publicado en las diferentes cohortes a nivel mundial.<sup>21</sup> En relación al resultado anatómo-patológico de dichas lesiones, la más prevalente en nuestra serie fue la HDA, seguido de la AEP y luego las lesiones papilares. Actualmente se está intentando seleccionar, individualizar y consensuar cuál podría ser el grupo de pacientes con lesiones proliferativas que tendrían menor riesgo de asociarse a subestimación diagnóstica, y que por ende no requerirían cirugía, minimizando de esa manera la indicación de tratamientos agresivos.

Las guías internacionales de manejo de LPMI recomiendan la biopsia radio quirúrgica para la mayoría de las HDA, considerándose opcional el manejo quirúrgico de la neoplasia lobulillar, la atipia epitelial plana y algunas lesiones papilares. En nuestra institución, al no contar con la posibilidad de realización de biopsia asistida por vacío, nos enfrentamos con una severa limitación en relación a la disponibilidad de metodología diagnóstica, pudiendo únicamente realizar BAG en aquellos casos seleccionados en los que la imagen a estudiar tuviera traducción ecográfica. Debido a que la mayoría de las lesiones proliferativas se manifiesta como microcalcificaciones con o sin asimetrías, la metodología diagnóstica percutánea disponible se vuelve irrelevante y nos encontramos ante la necesidad de indicar una gran proporción de biopsias quirúrgicas diagnósticas. Considerando las recomendaciones antes mencionadas y aplicándolas en nuestra población estudiada a partir de la tabla 2, se comprueba que 22,07% de las lesiones categorizadas Bi-RADS 4a y 29,6% de los 4b tuvieron anatomía benigna, en cuyo caso seguramente se hubiera podido omitir un tratamiento quirúrgico de haber contado con BAV. Si a eso también se suma el porcentaje de LPMI que no son HDA, el número de pacientes potencialmente sobre tratadas podría estimarse que sería aún mayor. En nuestra serie se diagnosticó 32,5% de LPMI y lesiones de alto riesgo y dentro de estas, 21,6% correspondieron a AEP, HLA y CLIS, a las cuales se podrían aplicar dichas recomendaciones de vigilancia en vez de escisión. Empíricamente, podríamos asumir que en aproximadamente en 41,6% de los casos, el tratamiento quirúrgico podría haber sido evitado de haber contado con la posibilidad de realizar una BAV, y con esto, la potencial morbilidad quirúrgica derivada de una intervención con anestesia general y los costos hospitalarios y sanitarios asociados con una intervención quirúrgica. Así mismo, en los casos de malignidad post BRQ, se podría haber potencialmente evitado una segunda intervención quirúrgica, de haber contado con el diagnóstico histológico previo. Esto podría elevar el anterior porcentaje hasta aproximadamente un 50% de pacientes que podrían haber evitado una instancia quirúrgica.

## CONCLUSIÓN

Nuestra experiencia demuestra que los resultados de los VPP, en las diferentes categorías y subcategorías Bi-RADS en nuestra institución, se encuentran dentro de los rangos establecidos por el ACR Bi-RADS, constatándose una adecuada correlación entre los hallazgos imagenológicos y anatomopatológicos en el manejo de las lesiones no palpables de la mama.

No obstante, creemos que la proporción de potencial sobretratamiento es elevada, dado que la biopsia radio quirúrgica diagnóstica es actualmente el único método accesible a nuestro alcance para el estudio de lesiones con traducción únicamente mamográfica. La imposibilidad de acceder a la biopsia asistida por vacío, es una limitación significativa para poder alcanzar el equilibrio deseado entre sobre y subtratamiento en pacientes con lesiones no palpables.

## AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a la Dra Florencia Calvo y Dra María Eugenia Azar, por compartir tan profesionalmente sus conocimientos y por su gran vocación docente.

## REFERENCIAS

1. Instituto Nacional del Cáncer, Estadísticas e Incidencia. Disponible en <<https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>>. ◀
2. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012 Nov 17;380(9855):1778-86. ◀
3. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 5ta Edition. American College of Radiology 2013. Ediciones Journal. ◀ ◀
4. Torres-Tabanera M, Cárdenas-Rebollo JM, Villar-Castaño P et al. Análisis del valor predictivo positivo de las subcategorías BIRADS 4. Resultados preliminares en 880 lesiones. *Radiología* 2012; 54:520-31. ◀
5. Stevens GM, Jamplis RW. Mammographically directed biopsy of nonpalpable breast lesions. *Arch Surg* 1971;102: 292-295. ◀
6. Rosen P, Zinder RE, Urban J, Robbins C. Correlations of suspicious mammograms on X-ray of breast biopsies during surgery. *Cancer* 1973; 31: 656. ◀
7. Bruening W, Fontanarosa J, Tipton K et al. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesion. *Ann Intern Med* 2010 Feb 16; 152 (4):2 38-46. ◀
8. Parker SH, Lovin JD, Jode WE, et al. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990; 176: 741-747. ◀
9. Liberman L, Smolkin JH, Dershaw DD, et al. Calcification retrieval at stereotactic, 11- gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology* 1998; 208: 251-260. ◀
10. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ et al. Percutaneous large-core biopsy: A multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193: 359-364. ◀
11. Parikh J, Tickman R. Image-guided tissue sampling: where radiology meets pathology. *Breast J* 2005 Nov-Dec.; 11(6): 403-409. ◀
12. Eleazaby M, Li G, Bhargavan-Chaltfield M, Burnside E, De Martini W. ACR BI-RADS Assessment Category 4 Subdivisions in Diagnostic Mammography: Utilization and Outcomes in National Mammography Database. *Radiology* 2018; 287(2):416-422. ◀
13. Lazarus E, Rainiero MB, Scheepss B, Koelliker SL, Livings-ton LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 2006; 239(2): 385-391. ◀
14. Cardeñosa Gilda, Diagnóstico por imágenes de la mama: un enfoque clínico. *Revista Argentina de Radiología*,2012;76: 73-74. ◀
15. Wiratkapun C, Lertsithichai P, Wibulpholprasert B. Positive predictive value of breast cancer in lesions categorized as BI-RADS category 5. *Jm Med Assoc Thai* 2006; 89(8): 1253-9. ◀
16. 2006. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas. Disponible en <<https://www.samas.org.ar/archivos/consensoacordado.pdf>>. ◀
17. Darling ML, Smith DN, Lester SC et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision. *Am J Roentgenol* 2000; 175:1341-6. ◀
18. Hong ZJ, Chu CH, Fan HL et al. Factors predictive of breast cancer in open biopsy in cases with atypical ductal hyperplasia diagnosed by ultrasound-guided core needle biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 758-64 ◀
19. Badan GM. Diagnostic underestimation of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ at percutaneous core needle and vacuum-assisted biopsies of the breast in a Brazilian reference institution. *Radiol Bras* 2016 Jan/Fev; 49(1): 6-11. ◀
20. Valerio A, Allemand C, Calvo MF et al. Predicción de subestimación asociada al diagnóstico de atipia epitelial plana, hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobulillar atípica de la mama en biopsias percutáneas. *Rev Arg Mastol* 2017; 36 (130): 38-48. ◀
21. Billingham R J. Análisis y seguimiento de biopsias percutáneas en mama. *Rev Arg Mastol* 2004; 23 (80): 257-270 ◀
22. Ellis IO, Humphreys S, Michell M et al. Best Practice N 179. Guidelines for breast needle core biopsy handling and reporting in breast screening assessment. *J Clin Pathol* 2004 Sep;57 (9): 897-902. ◀

## DEBATE

**Dr. Terrier:** Te felicito, muy interesante, muy completo. Toda la información está muy bien analizada y la principal autocrítica de ustedes es la falta de biopsia por vacío, obviamente que el trabajo apunta a eso, pero dentro de ese entorno de decir, no tenemos biopsia por vacío, está todo muy bien analizado. No lo dice textualmente pero en definitiva la mayoría de las lesiones que se veían en las mamografías eran microcalcificaciones.

**Dra. Tuya:** Tal vez hubo alguna asimetría y no se vio en la ecografía.

**Dr. Terrier:** Yo creo que sigue siendo, este trabajo cada tanto ya se ha presentado en la Sociedad y sigue siendo en ámbitos donde no se dispone de biopsia por vacío, sigue siendo válida la clásica BRQ, es una lástima pero es así, es una realidad imposible de contrastar.

**Dra. Azar:** Felicidades Mariana, sé que trabajaste mucho con esto, has sido muy buena alumna y me parece que lo bueno y lo interesante es poner de manifiesto esto que pasa y que no está sucediendo solamente en hospitales periféricos, ahora hay prepagas que no quieren cubrir las biopsias asistidas por vacío y nos estamos volviendo 50 años atrás teniendo que hacer BRQ diagnósticas, porque no podemos preparar para un ganglio centinela si ni siquiera tenemos diagnóstico y esto está pasando cada vez más ya no en lugares periféricos sino en un montón de centros no solo públicos sino privados. Creo que desde la Sociedad tenemos que tender a que esto se revierta porque si no estamos atrasando muchísimo en todo lo que se avanzó en el intervencionismo mamario.

**Dr. Terrier:** Y por supuesto que si esto se analiza bien en un sentido económico, que hay que tenerlo, estamos encareciendo. Ese ahorro a corto plazo de no reconocer un Mammotome termina siendo, cuando uno saca bien las cuentas, totalmente contrario.

**Dr. Cogorno:** Felicidades por el trabajo, muy claro. Lo dijiste y me parece que es importante recalcar, que también una gran ventaja de ir al quirófano por un diagnóstico cuando uno opera a una paciente con una punción por microcalcificaciones por Mammotome y opera una patología maligna, tiene menos chances de tener reoperaciones por ampliaciones de márgenes. Esa es una diferencia que vemos y que todos los trabajos también lo describen, hay menos chances de volver a reoperar el paciente cuando va con diagnóstico.

**Dra. Tuya:** Tal cual.

**Dr. Montesinos:** Felicidades por el trabajo. En el mismo sentido del análisis del costo, quería saber qué tipo de anestesia utilizaron para las BRQ o para estas cirugías en general.

**Dra. Tuya:** Generalmente la internación es breve, se realiza la marcación el día anterior o el mismo día de la intervención, otorgándole el alta también el mismo día de la intervención, salvo alguna complicación, obviamente, y finalmente se hace anestesia general.

**Dr. Montesinos:** El costo de un anestesista también hay que sumarlo a todo eso para contrastarlo con la punción BRQ.

**Dr. Terrier:** Buenas noches.

# 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](mailto: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 resaltaré 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.