

CONSENSO INTERSOCIEDADES. 2018

Ganglio centinela positivo en estadios iniciales de cáncer de mama

Sociedad Argentina de Mastología, Asociación Argentina de Oncología Clínica, Asociación Argentina de Ginecología Oncológica, Asociación Médica Argentina, Sociedad Argentina de Cancerología, Sociedad Argentina de Patología, Sociedad Argentina de Radiología, Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica, Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires, Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, Instituto Nacional del Cáncer, Instituto de Oncología Ángel Roffo⁽⁺⁾

Resumen de recomendaciones

*Juan Luis Uriburu, * Román Rostagno, ** Alejandra Maciel, ***
Cristina Noblía, * Luisa Rafailovici, **** Federico Coló, *
Gustavo Hauszpigiel, * Clelia Vico, ***** Isabel Frahm ****

* Sociedad Argentina de Mastología (SAM)

** Sociedad Argentina de Radiología (SAR)

*** Sociedad Argentina de Patología (SAP)

**** Sociedad Argentina de Terapia Radiante
Oncológica (SATRO)

***** Sociedad Argentina de Cancerología

(+) Véase el texto completo del Consenso en: <<http://www.samas.org.ar/archivos/centinelapos.pdf>>

INTRODUCCIÓN

Juan Luis Uriburu

Sabemos que el estado de la axila sigue siendo un factor pronóstico determinante y fundamental en la elección del tratamiento adyuvante de nuestras pacientes. Varios ensayos clínicos han hecho esfuerzos para intentar demostrar que la biopsia del ganglio centinela es tan efectiva como la linfadenectomía en cuanto a la estadificación. Estos mismos estudios evidenciaron que, en la gran mayoría de los casos –del 40% al 60%–, ese ganglio centinela es el único metastásico. Por lo tanto, luego se quiso demostrar la efectividad de esa biopsia de ganglio centinela, no solo en cuanto a la eficacia de la estadificación, sino en cuanto al control local, incluso en pacientes con hasta uno o dos ganglios comprometidos pero que recibieron el tratamiento local adecuado, esto es, la exéresis adecuada, el tratamiento radiante completo y el tratamiento adyuvante que correspondiera en esos casos.

Hay, desde hace muchos años, guías y recomendaciones internacionales. Nosotros en la Argentina no las teníamos, de modo que desde la Sociedad Argentina de Mastología se propuso a la Academia Nacional de Medicina tratar este tema en el Programa de Consensos Intersociedades.

Diferentes sociedades se estuvieron reuniendo durante todo el año 2017 y principios de este año para elaborar nuestras propias guías; junto a la Sociedad Argentina de Mastología, participaron la Asociación Argentina de Oncología Clínica, la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica, la Asociación Médica Argentina, la Sociedad Argentina de Cancerología, la Sociedad Argentina de Patología, la Sociedad Argentina de Radiología, la Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica, la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires, la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, el Instituto Nacional del Cáncer y el Instituto de Oncología Ángel Roffo.

Las conclusiones de este Consenso se firmaron en la Academia Nacional de Medicina recientemente, así que queremos compartir con nuestros consocios este resumen de las recomendaciones. A quienes van a exponer a continuación les pedimos que concurrieran, en representación de cada una de las Sociedades participantes, a darnos el resumen de las pautas de este Consenso. Y gentilmente aceptaron: por la Sociedad Argentina de Radiología, el doctor Román Rostagno; por la Sociedad Argentina de Patología, la doctora Alejandra Maciel; en representación de la SAM, con el resto de los miembros que participaron y trabajaron en el Consenso, la doctora Cristina Noblía; y en representación de la SATRO, la doctora Luisa Rafailovici. También está el capítulo del tratamiento adyuvante, que es

un excelente resumen del tratamiento adyuvante en cáncer de mama temprano independientemente de la biopsia del ganglio centinela.

Luego de estas presentaciones breves, procederemos a abrir la discusión para todos los aquí presentes y para quienes estén siguiendo esta reunión *on line* en todo el país. Y, para ampliar las consideraciones o aclarar alguna duda, vamos a tener una mesa en la que participarán: por la Sociedad Argentina de Mastología, el doctor Federico Coló y el doctor Gustavo Hauszpigiel, ambos participantes también en la evaluación del Consenso; por la Sociedad Argentina de Cancerología, la doctora Clelia Vico; la doctora Luisa Rafailovici por la SATRO; el doctor Román Rostagno por la SAR; y la doctora Isabel Frahm por la Sociedad Argentina de Patología. También convocamos a miembros de la Asociación Argentina de Oncología Clínica que participaron en esta elaboración, pero se excusaron por estar de viaje.

Vamos a comenzar con la primera presentación de Diagnóstico por Imágenes a cargo del doctor Román Rostagno.

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

Ramón Rostagno

Sociedad Argentina de Radiología

Me halaga encabezar esta disertación y poder comentar lo interesante que ha sido haber participado en el Consenso durante todo el año. Fue un Consenso muy debatido, muy concurrido y que, coordinado por Agustín Falco, permitió no solo exponer a cada una de las Sociedades su parecer sino también entrar a debatir. Vamos a ver, como radiólogos, ya que nos dan el primer lugar en esta ocasión, qué podemos aportar nosotros con las imágenes.

Evidentemente, todos ya sabemos, como comentó el doctor Uriburu, la importancia que tiene conocer la axila y la que tendrá también en el futuro. La tendencia actual comenzó con la mama, siguió con la axila. Y vamos a ver qué podemos hacer con respecto al ganglio centinela.

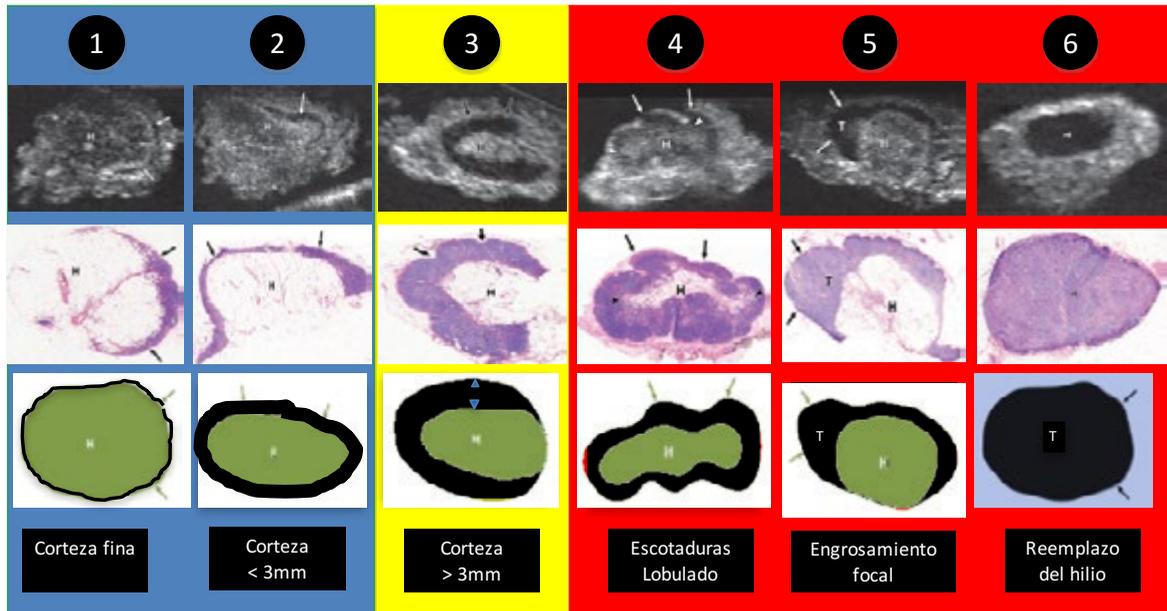
En cuanto al comportamiento respecto de la axila, se tornó evidente que, siendo el ganglio centinela negativo, no se justificaba hacer una disección axilar. Entonces, buscamos algún elemento radiológico que ponga de manifiesto los ganglios y, si es posible, su estado. Cuando la mamografía muestra directamente que tenemos ganglios –esto es completamente independiente del tamaño, de la forma, etc.–, recurrimos a la ecografía, donde se muestran modificaciones morfológicas que son las que van a dar importancia a todo esto.

Hace años que los radiólogos estamos trabajando en este tópico. Sabemos que es muy fácil, que con la ecografía de la mama, sin comprar ningún instrumental nuevo, podemos avanzar en el estudio; solamente hace falta un entrenamiento para reconocer los ganglios y conocer sus características.

Bedi y su grupo, hace unos cuantos años, descubrieron que, como inicio precoz de una metástasis directa en un ganglio, lo importante era el aspecto de la corteza. Observaron cómo estaban los canalículos llegando a la periferia del ganglio y cómo el primer signo sería el ensanchamiento de esa corteza. Es así como pudieron, además, medir la corteza y saber qué valor predictivo (positivo o negativo) tendría.

En la Figura 1, los primeros que ven a la izquierda pintados de verde, cuando tengan menos de 2,5 mm, tienen un valor predictivo negativo (VPN) inmenso. Los del medio son del 40% y los de la derecha ya empiezan a tener mucha más trascendencia. Pierden la forma, cambia la posición del hilio y la vascularización se puede llegar a invertir.

Figura 1. Estudio de la axila. Clasificación de Bedi



Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, Bassett RL Jr. and Hunt KK, Cortical Morphologic Features of Axillary Lymph Nodes as a Predictor of Metastasis in Breast Cancer: In Vitro Sonographic Study. *American Journal of Roentgenology* 2008; 191 (3): 646.

Figura 2. Estudio de la axila. Clasificación de Nariya Cho et al.

Grade	Valores predictivos Criterios	No. of Cases	Surgical Results, No. (%) of Cases			
			Needle-Localized Node-Based Analysis ^a		Patient-Based Analysis ^b	
			Positive (n=41)	Negative (n=150)	Positive (n=54)	Negative (n=137)
1	Cortical thickness of ≤ 1.5 mm	43	1 (2)	42 (98)	3 (7)	40 (93)
2	1.5 < cortical thickness ≤ 2.5 mm	80	5 (6)	75 (94)	4 (4)	69 (86)
3	2.5 < cortical thickness ≤ 3.5 mm	48	19 (40)	29 (60)	23 (48)	25 (52)
4	Cortical thickness of > 3.5 mm and intact fatty hilum	VPP	7 (70)	3 (30)	7 (70)	3 (30)
5	Cortical thickness of > 3.5 mm and loss of fatty hilum	VPP	9 (90)	1 (10)	10 (100)	0 (0)

^aHistologic results were analyzed for sonographically guided needle-localized lymph nodes.

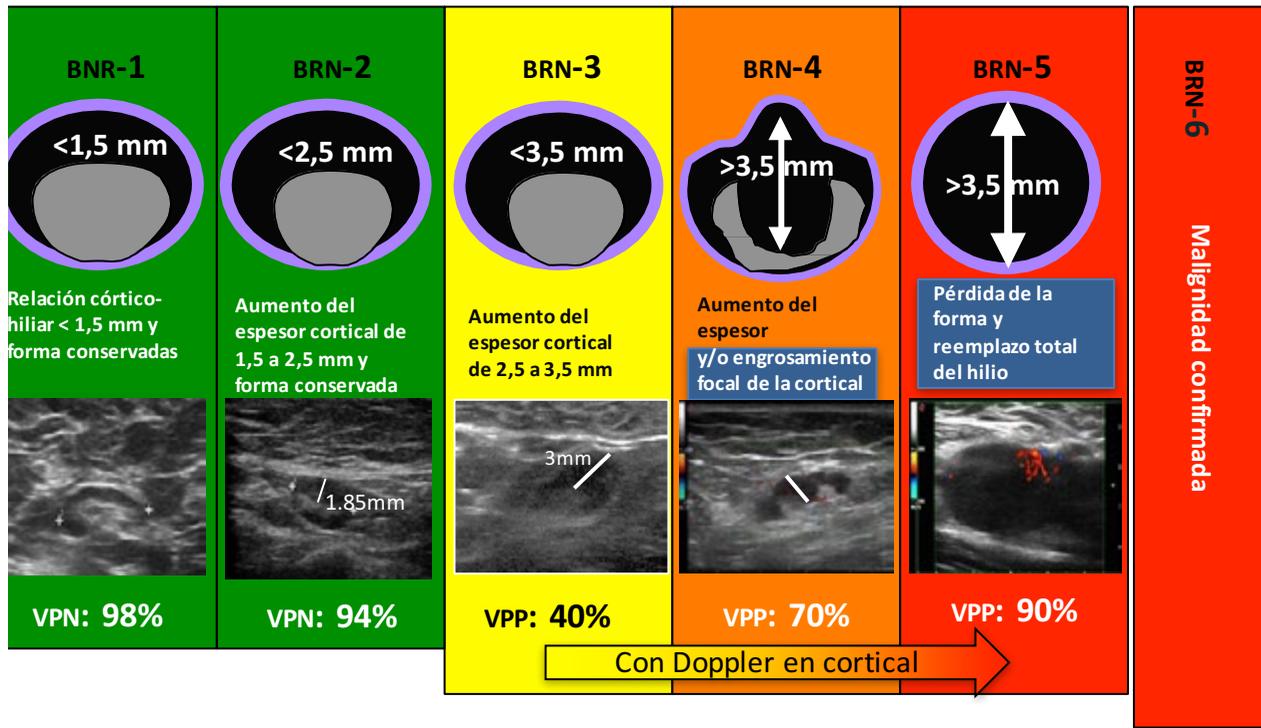
^bHistologic results were analyzed for all lymph nodes found after sentinel node biopsy or axillary lymph node dissection.

Cho N, Kyung Moon W, Han W. Preoperative Sonographic Classification of Axillary Lymph Nodes in Patients With Breast Cancer: Node-to-Node Correlation With Surgical Histology and Sentinel Node Biopsy Results. In: Ae Park3, Jihyoung Cho, Dong-Young Noh.

En la Figura 2 vemos que, cuando la corteza mide menos de 2,5 mm, tiene un valor predictivo negativo (VPN); y cuando tiene menos de 1,5 mm, el valor predictivo negativo es casi del 90%. Todo lo contrario sucede cuando observamos un ensanchamiento mayor de 3,5 mm y cuando, además, tenemos un aumento y cambio de forma y un reemplazo total del hilio por la corteza. Y veremos, también, elementos vasculares: la vascularización se puede llegar a invertir, y, en lugar de estar en el hilio, se va a ver en la corteza.

Nosotros, remedando a lo que ustedes están ya acostumbrados, que es justamente el BI-RADS, tratamos de hacer algo parecido, es decir,

Figura 3. Clasificación de ganglios por ultrasonido

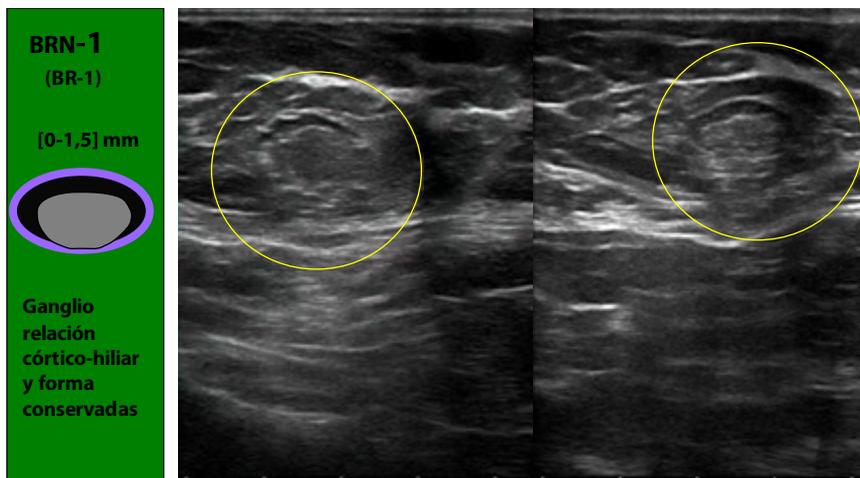


Rostagno R, Alvarez Benito M. *Revista de la Sociedad Latinoamericana de Citopatología*. 2014; 10: 59-62.

una sugerencia de clasificación por ultrasonido modificada de los estudios de esos autores.

Es así como, según vamos viendo en las sucesivas figuras (Figuras 4, 5, 6, 7 y 8), tenemos:

Figura 4. Estudio de la axila. BRN-1



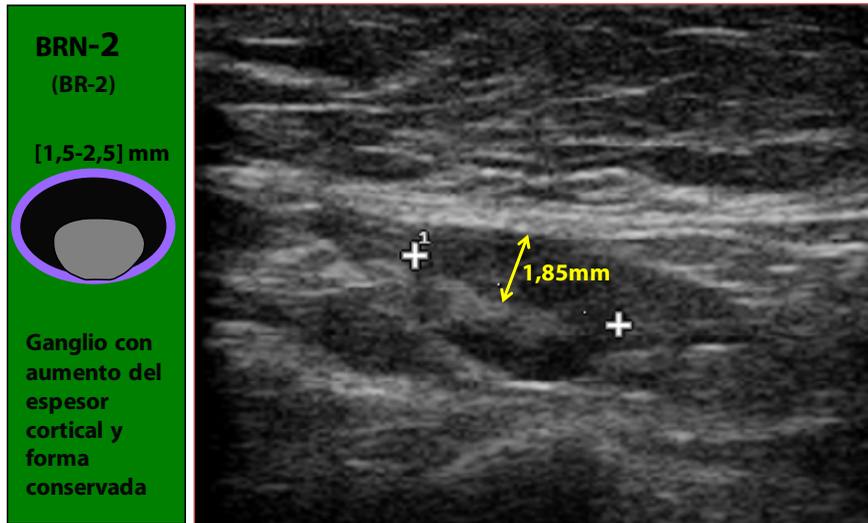
• BRN-1: de 0 a 1,5 mm; ganglio con relación córtico-hiliar y forma conservadas; VPN 98%. *Ganglio axilar normal*.

• BRN-2: de 1,5 a 2,5 mm; ganglio con aumento del espesor cortical y forma conservada; VPN 94%. *Ganglio axilar reactivo*.

• BRN-3: de 2,5 a 3,5 mm; ganglio con aumento del espesor cortical y forma alterada; VPP 40%. *Ganglio axilar metastásico*.

VPN: 98% (Ganglios axilares normales).

Figura 5. Estudio de la axila. BRN-2

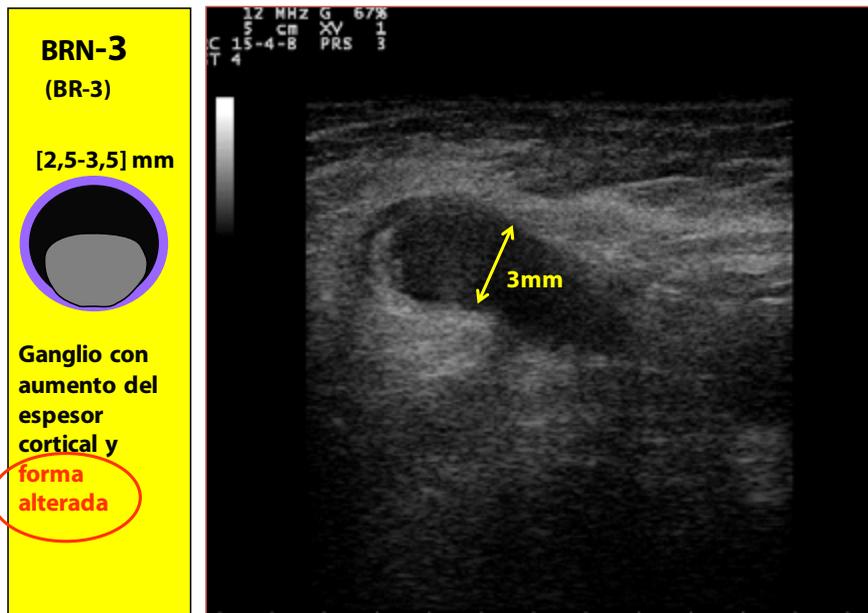


VPN 94% (Ganglio axilar reactivo).

• BRN-4: más de 3,5 mm; ganglio con aumento del espesor y/o engrosamiento focal de la cortical; VPP 70%. *Ganglio axilar metastásico.*

• BRN-5: ganglio con pérdida de la forma y reemplazo total del hilio; VPP 90%. *Ganglio axilar metastásico.* Observen que a estos ganglios se los ve abollonados, con una protuberancia o completamente redondos, como una bola negra. Esa bola negra significará la invasión de toda la corteza y la desaparición del hilio. Es el signo más terminante de todos, pero no es precoz. Aceptemos que esto es ya muy avanzado. Si con 3 mm podemos tener en un 40% un valor predictivo positivo, o arriba de 3,5 mm de ensanchamiento cortical puede significar un 70% de valor predictivo positivo, no digamos cuando encontramos estas imágenes completamente redondeadas. Las imágenes redondeadas significan que es muy raro que no sean metastásicos. Conclusión: si hacemos una punción en un ganglio de estas características y llega a ser negativa, podemos inferir que se trata de un falso negativo.

Figura 6. Estudio de la axila. BRN-3



VPP: 40% (Ganglio axilar metastático).

Figura 7. Estudio de la axila. BRN-4

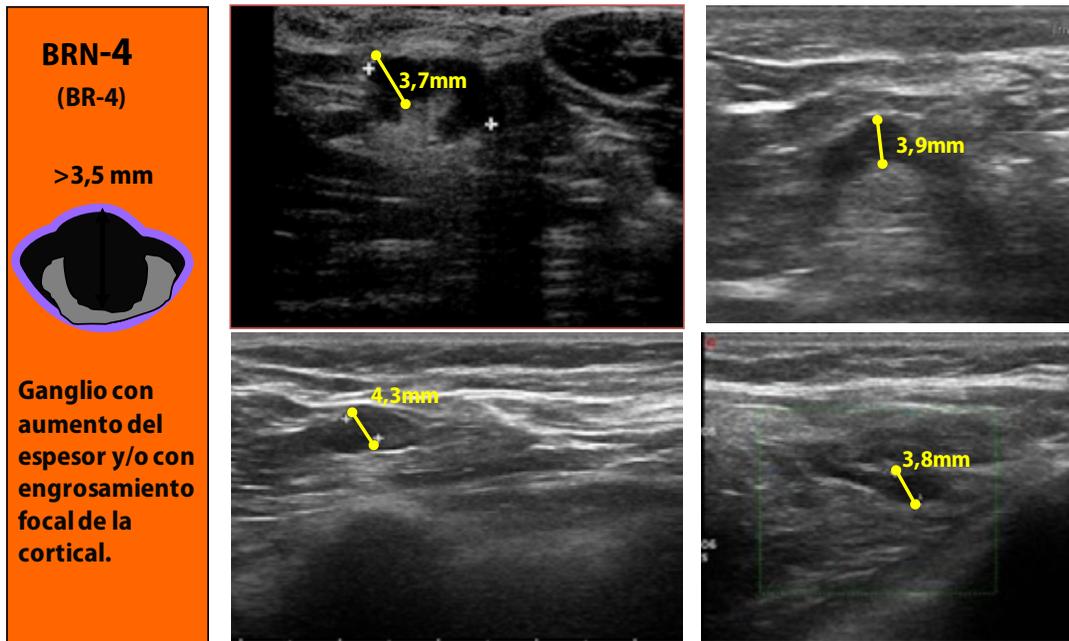


Figura 8. Estudio de la axila. BRN-5

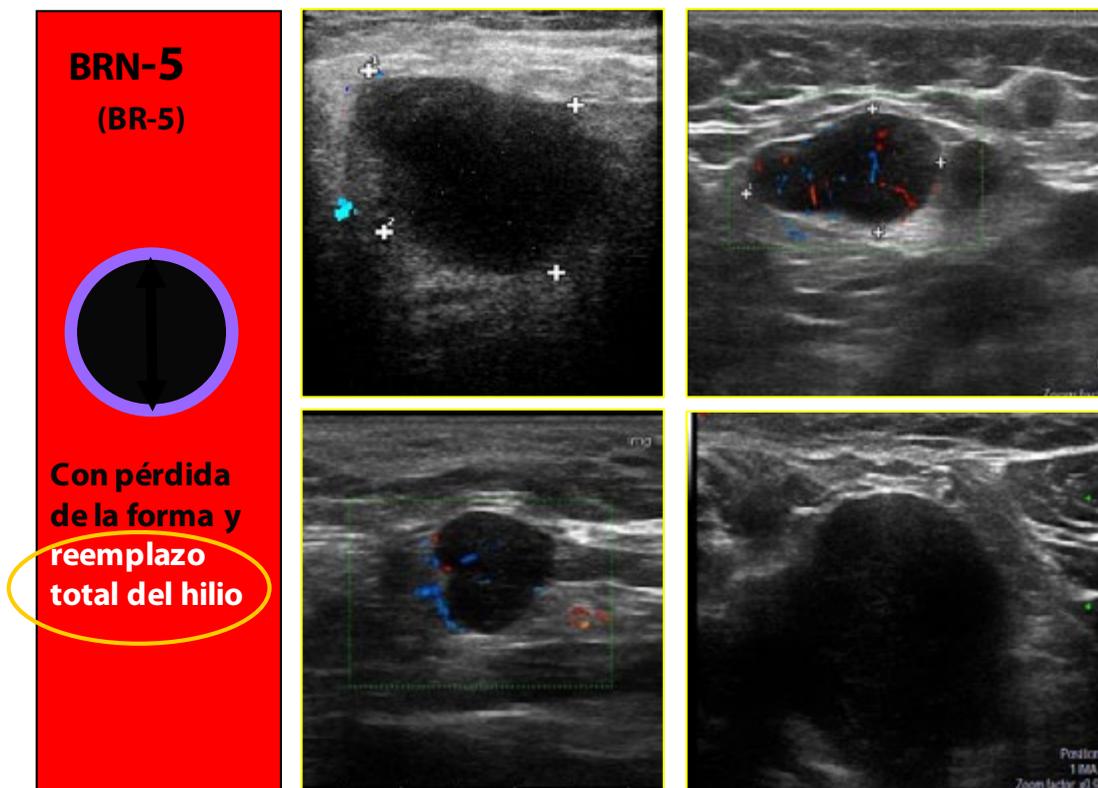
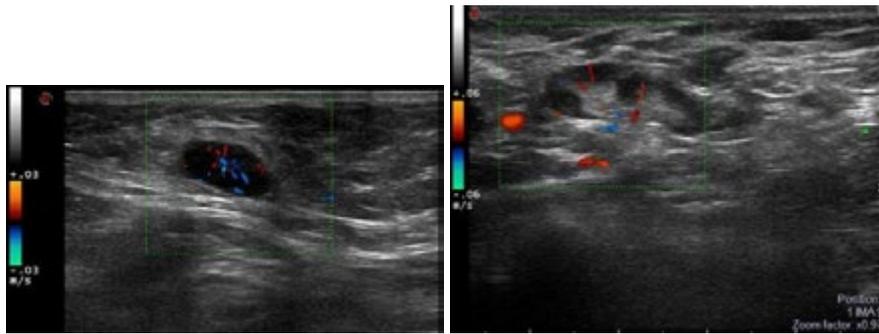
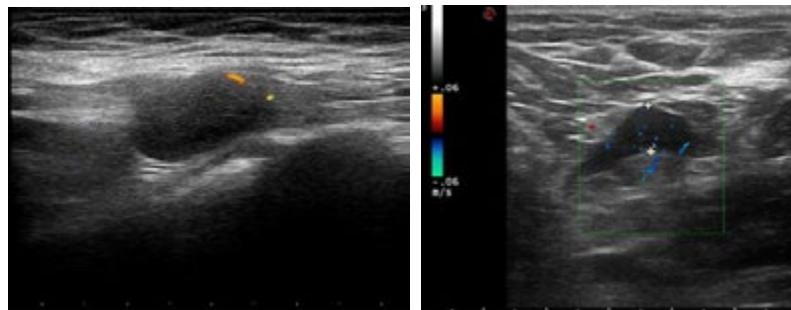


Figura 9. Estudio de la axila. Aporte del Doppler/Color



Vasos en la corteza engrosada BRN-4

Foco, Doppler + BRN-4 Marcación, vista en GC (+)



Desaparición del hilo y vascularización anómala en el cortex. BRN-5 GC (+)

Persistencia del hilo y vascularización anómala en el córtex. BRN-4

Si además (como vemos en la Figura 9) tenemos esa vascularización bien visualizada con Doppler, que no está en el hilo sino en la corteza, podemos pensar también que ese ganglio está involucrado, y lo más probable es que sea una metástasis.

Ahora bien, ¿adónde podemos acceder con el ultrasonido, a qué nivel de ganglios? A todos los niveles. Como se ve en la Figura 10: primer nivel (nivel I), segundo nivel (nivel II), subclavicular, supraclavicular, hasta el de la mamaria interna. Perfectamente bien podemos poner de manifiesto esto. No es necesario un entrenamiento tremendo. Solamente hay que tratar de hacerlo en cada una de las circunstancias que podamos. Nosotros lo tenemos obligado cuando hacemos marcaciones en pacientes que tienen un BI-RADS 4 o 5, en pacientes que marcamos directamente para que ustedes puedan acceder a esa formación no palpable; a todos ellos les realizamos el estudio de los ganglios.

Figura 10. Ganglios. Niveles de acceso del Ultrasonido

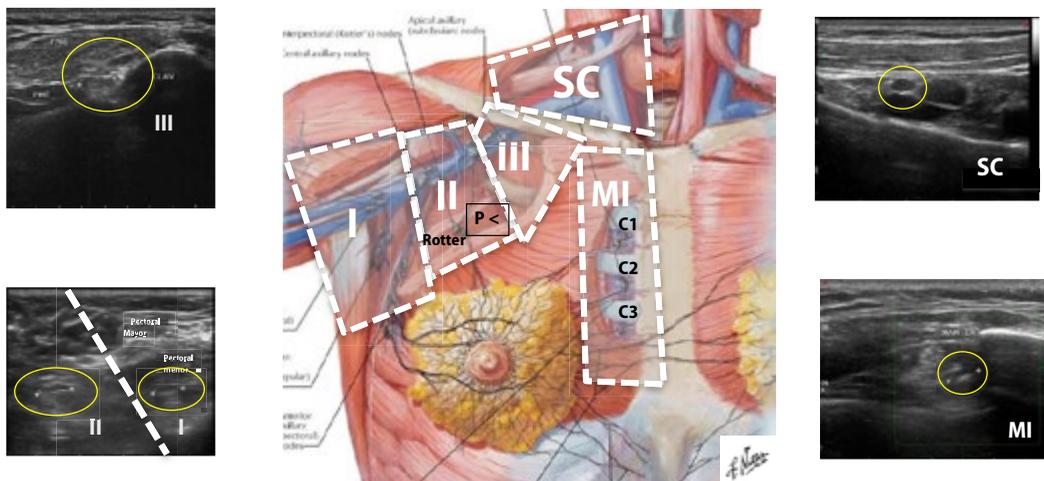


Figura 11. Evaluación de la axila por imágenes

- El ultrasonido está indicado en pacientes con valoración clínica dificultosa, obesidad, lesiones palpables y ante sospecha clínica.
- Presenta Alto Valor Predictivo Negativo para macrometástasis, si bien no excluye la presencia de micrometástasis ni CTA.
- Podría colaborar en la decisión de evitar la DA ante clínica y ecografía negativa.



En la Figura 11 resumimos lo que se dijo en el Consenso (cuando vemos en las figuras la barra de Sociedades que participaron, indican justamente que se trata del Consenso):

- Indicado en pacientes con valoración clínica dificultosa, obesidad, lesiones palpables y ante la sospecha clínica.
- Presenta Alto Valor Predictivo Negativo para macrometástasis, si bien no excluye la presencia de micrometástasis ni células tumorales aisladas.
- Podría colaborar en la decisión de evitar la disección axilar ante clínica y ecografías negativas.

Veamos lo que se indica en la Figura 12. Esto puede ser conflictivo, pero evidentemente todo esto es mirando en el más allá.

Te da mucha confianza que, ante un ganglio muy sospechoso, además podemos punzar, con fina o con gruesa, con lo que podamos, con lo que estamos entrenados, con los elementos que tengamos, hasta llegar a prescindir del ganglio centinela. Yo sé que esto puede llegar a provocar escozor a más de uno de ustedes.

En la comparación o la diferencia entre agujas finas y gruesas nos pasa lo mismo que nos ocurre a nivel de la mama. Decimos directamente fina, con todos los problemas logísticos que significa tener el patólogo al lado todo el tiempo para poder ser certeros en este sentido.

Figura 12. Estudio de la axila. Punciones con aguja fina (PAAF/US)

Sensibilidad: 2% al 86%

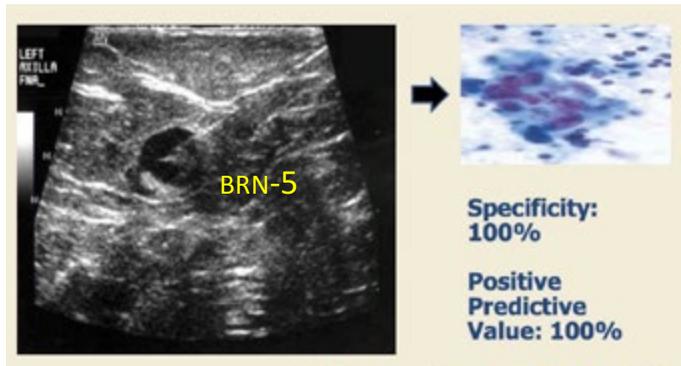
Depende de la categoría punzada (Bedi)

Los falsos negativos dependen del tamaño de la metástasis (Macro, micro o células aisladas)



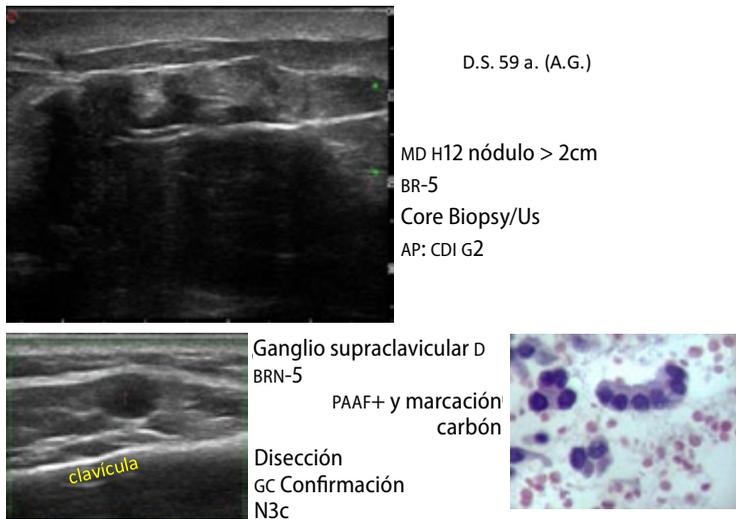
Mainero M. *Radiol Clin N Am* 2010; 48: 989-997.

Figura 13. FNA bajo guía con ultrasonido



Anderson MD, Krishnamurthy et al. Cancer 2002.

Figura 14. Ganglio supraclavicular

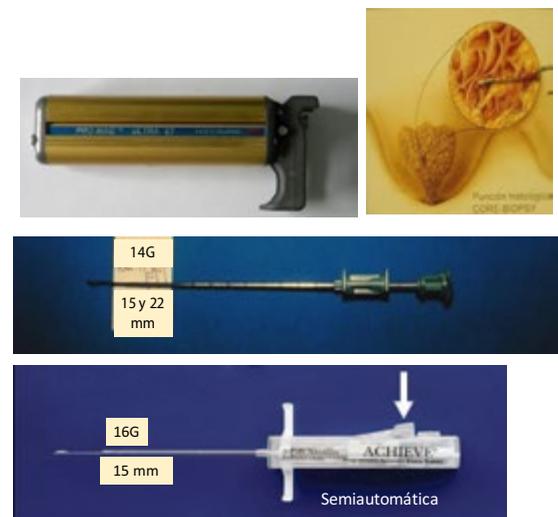


Desde ya que, si tenemos un nódulo de las características de la Figura 13 con categoría 5, que es una pelotita negra, es muy raro que no sea positivo. Si no llega a ser positivo, será uno de los presuntos negativos que les comento.

En la Figura 14 tenemos el estudio de un ganglio en contacto con la clavícula que, evidentemente, va a ser mucho más fácil de punzar con aguja fina. De antemano, nosotros valoramos esa circunstancia y, naturalmente, vamos a elegir la vía de acceso que sea más sencilla, más fácil y menos agresiva para la paciente.

La aguja gruesa (Figuras 15 y 16) la usamos habitualmente. Comenzamos con la aguja que está por debajo de todo, que es la supercore. A nosotros personalmente no nos dio resultado, pero hay mucha gente a la que sí. Tratamos de hacerlo también con una excursión de 1,5. Últimamente seguimos usando la 2,2 exactamente igual que las punciones que hacemos con mama, y no tenemos ningún inconveniente todavía. Aumenta la sensibilidad y, desde ya, la especificidad, y da una exactitud diagnóstica total en caso de que sea positivo.

Figuras 15. Estudio de la axila. Core/Us

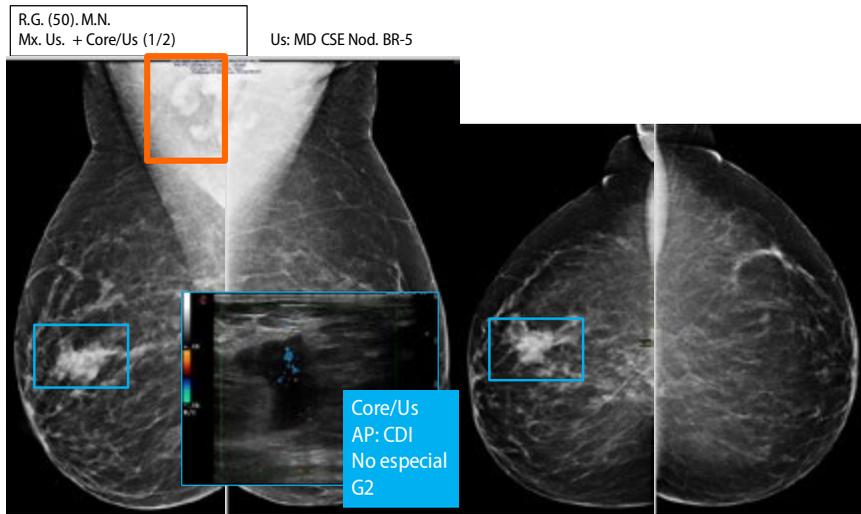


Figuras 16. Estudio de la axila. Core/Us

Autores	Año	Nº CORE BIOPSIAS	Criterio ecográfico	Sensibilidad y Especificidad	Complicaciones
Damera et al.	2003	48 CORE BIOPSIAS (14G)	Ganglios sospechosos	S= 42% y E= 100%	
Topal et al.	2005	39 CORE BIOPSIAS (16G)	Ganglios sospechosos	S= 90% y E= 100%	5 casos (dolor local)
Nathanson et al.	2007	121 CORE BIOPSIAS (14-18G)	Ganglios sospechosos y normales	S= 85% y E= 100%	
Abe Hiroyuki et al.	2009	100 CORE BIOPSIAS (14G)	Ganglios sospechosos	S= 94% y E= 100%	3 casos (dolor y sangrado leve)
Britton et al.	2009	121 CORE BIOPSIAS (16G)	Ganglios sospechosos y normales	S= 53,4%	1 hematoma
García-Ortega, Álvarez Benito et al.	Oct. 2006 Dic. 2008	253 CORE BIOPSIAS (14G)	Ganglios sospechosos y normales	S= 69% y E= 100%	2 casos (hematomas leves)

Álvarez Benito M. Congreso SAR, Bs. As., 2013.

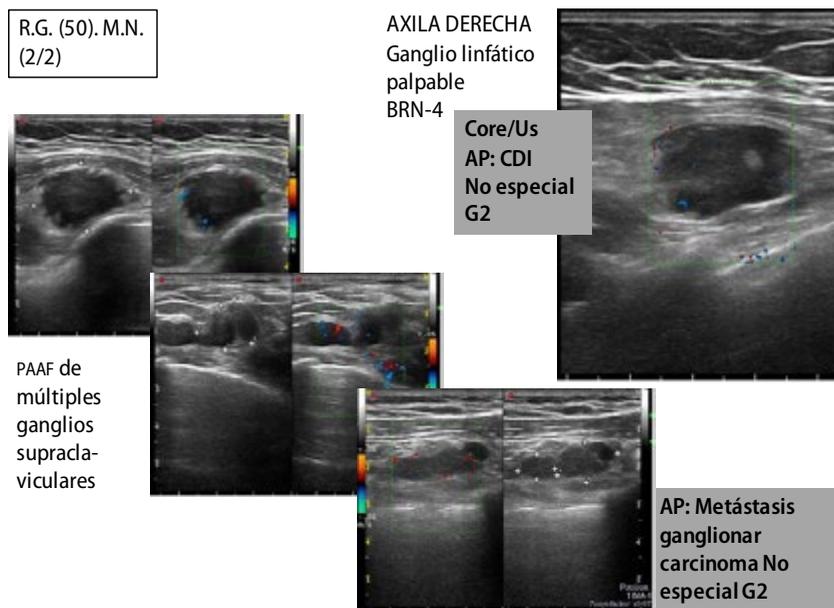
Figura 17. Estudio de la axila. Core/Us



Veamos algunos ejemplos. En la Figura 17 tenemos una imagen en la mama y vemos un ganglio en la axila derecha. Es un ganglio palpable cuyo diagnóstico vamos a hacer con core biopsia. Abajo, en la Figura 18, observamos varios ganglios cuyo diagnóstico pudimos hacer perfectamente bien con aguja fina.

En la Figura 19 tenemos otro ejemplo. Se trata de un carcinoma lobulillar infiltrante. Se muestra directamente su biopsia. Vemos que es un negativo; y, ante esa imagen, nosotros nos quedamos en paz, pero sabemos que puede ser un falso negativo. Sobre todo, porque los falsos negativos abundan más en los lobulillares que en los ductales. Y efectivamente, así resultó: es un falso negativo.

Figura 18. Punciones ganglionares. Axila (Core) y supraclavicular (PAAF)

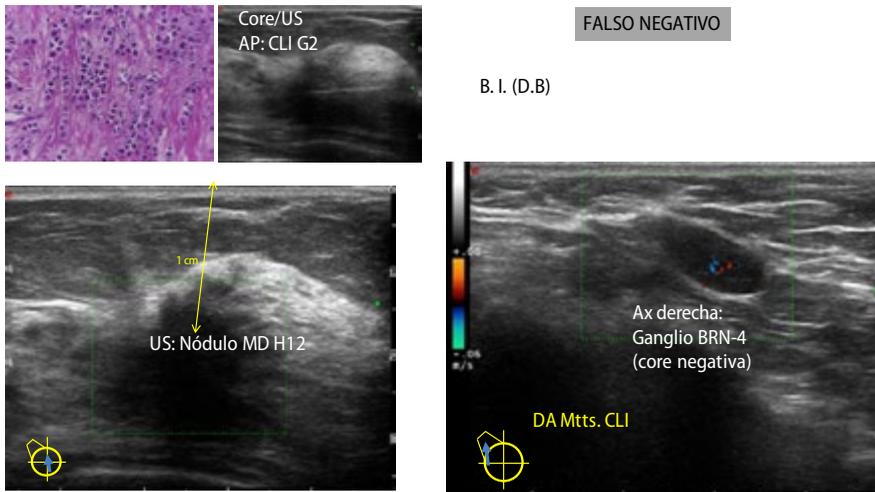


Sepamos que hay otras patologías ganglionares que no corresponden al cáncer o a la metástasis.

Cualquiera de estas patologías, como la tuberculosis, el arañazo del gato, el mielo o el linfoma, puede estar representada con ganglios. Desde el punto de vista radiológico, esos ganglios son indistinguibles de uno metastásico.

Figura 19. Estudio de la axila. Core/us. (Ca lobulillar)

Limitaciones en la patología (subcapsulares)



Es importante señalar que, en el estudio de la axila con Core/US, la sensibilidad en macrometástasis es muy superior a la de la micrometástasis. (Figura 21)

Es oportuno subrayar que, desde ya, cuando apareció el Ensayo ACOSOG Z0011, cambió todo. Incluso, en un principio, se pensó que estábamos de más los radiólogos, aunque reconocieramos que eran ganglios patológicos, aunque pudiéramos acceder también con una punción. Es decir, que no nos tuvieron en cuenta. Y nosotros seguimos insistiendo que en el futuro podríamos llegar eventualmente a obviar la investigación del centinela.

Figura 20. Estudio de la axila. Core/us. Patología ganglionar extramamaria

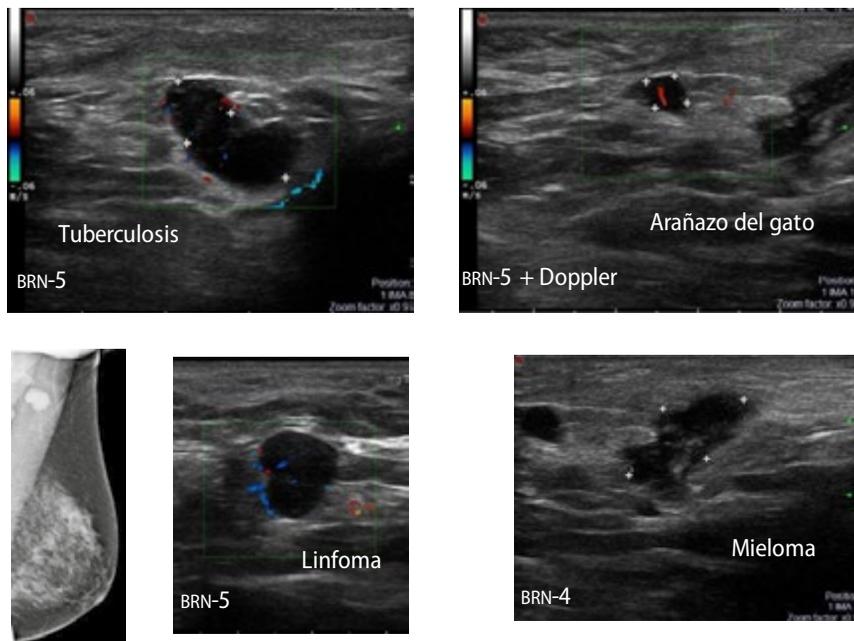


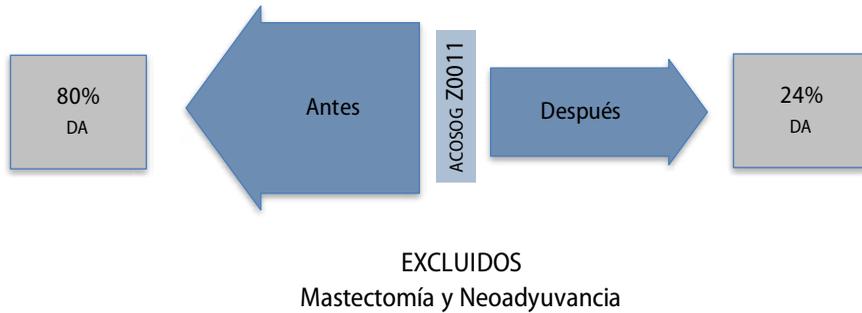
Figura 21. Estudio de la axila. Core/us. Sensibilidad según tamaño de metástasis

Sensibilidad
macrometástasis
60%
≥ 2 mm

Sensibilidad
micrometástasis
26.7%
200 μ a 2 mm

Britton PD, Goud A, Godward S *et al.* Use of ultrasound-guided axillary node core biopsy in staging of early breast cancer. *European radiology* 2009 Mar; 19 (3): 561-9.

Figura 22. Estudio de la axila. Impacto del Z0011. MD Anderson. Disminución de la disección axilar



Caudle AS, Unt KK, Tucker SL *et al.* American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: impact on surgeon practice patterns. *Ann Surg Oncol* 2012.

Encuesta en USA, fuera del MD Anderson
56,9% Solo realiza DA siguiendo al Z0011

Gainer SM, Hunt KK, Beitsch P, Caudle AS, Mittendorf EA, Lucci A. Changing behavior in clinical practice in response to ACOSOG Z0011 trial: a survey of the American Society of Breast Surgeons. *Ann Surg Oncol* 2012.

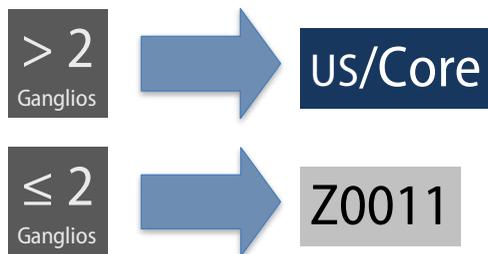
Sabemos que antes del Z0011 se hacía un 80% de disecciones axilares y, que después de ese ensayo, se hace un 24%. (Figuras 22 y 23)

Ahora bien, ¿en qué podríamos usar una core biopsia? Cuando vemos ecográficamente que hay más de dos ganglios –y, entonces, debe excluirse del Z0011–, allí una core podría certificar esa presunción.

En cuanto a los casos que están por debajo de los dos ganglios, sabemos que, eventualmente, por esa misma condición, podrían estar incluidos dentro del Z0011. Naturalmente, no vamos a detallar –porque ustedes los conocen mejor que nosotros, los imagenólogos– los factores de inclusión y de exclusión para el Z0011. (Figura 24)

Figura 23. Estudio de la axila. Impacto del Z0011. Memorial Sloan-Kettering

Reserva la Core/us para las pacientes con sospecha us de más de 2 ganglios, para excluirlas del Z0011



Consideran la Core/us cuando sospechan más de 2 G+

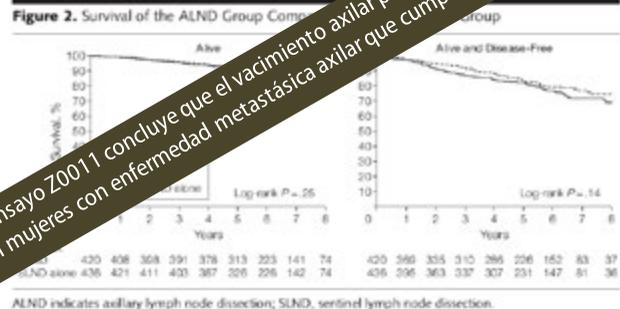
Cody HS 3rd, Houssami N. Axillary management in breast cancer: what's new for 2012? *Breast* 2012.

Figura 24. Ensayo ACOSOG Z0011

Respetar la axila hasta con 2 ganglios ++

Linfadenectomía axilar vs Observación

Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis



Giuliano AE, Hunt K, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM and Morrow M. Axillary Dissection Vs No Axillary Dissection in Women with Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: a Randomized Clinical Trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 305, no. 6, February 9, 2011: 569-575. doi:10.1001/jama.2011.

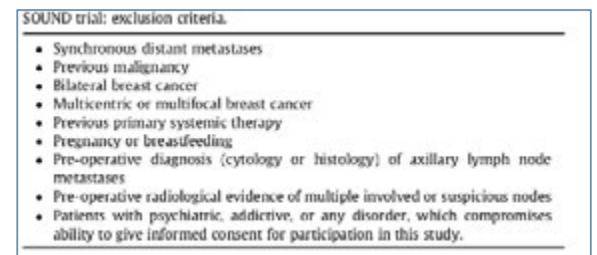
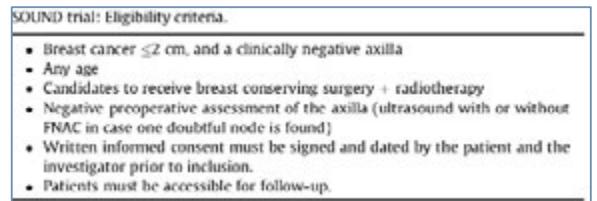
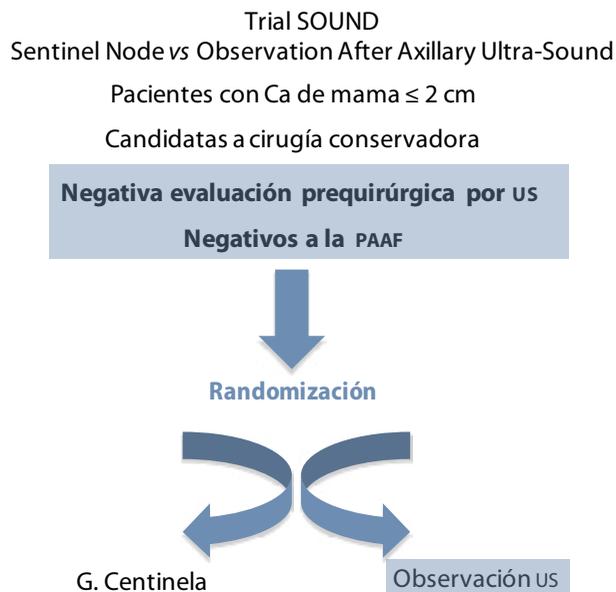
Otros que usan la ecografía y las punciones con aguja fina son los del grupo italiano de Veronesi, quienes, a una paciente con un ganglio sospechoso clínico o una ecografía sospechosa y una PAF positiva, justamente la excluirían del estudio que hacen con el SOUND en Milán. (Figura 25)

A raíz de que desde el Zoo11 no sería factible hacer –o estaría de más hacer– un estudio de los ganglios o de las punciones de los ganglios, han salido infinidad de trabajos, muchos de ellos en pro y otros en contra: por un lado, los que están a favor de seguir haciendo la investigación con el centinela; por el otro, los que prescinden de este y pueden manejarse con la ecografía y la punción.

En definitiva y resumiendo lo que hemos expuesto, lo que presentamos en el tema imagenológico en el Consenso es lo siguiente:

- Actualmente, la ecografía es el método de imágenes por excelencia para evaluar la axila. No tenemos ninguna duda. Hemos comparado con tomografía computada, con resonancia e incluso con radiología.
- Los cambios morfológicos de los ganglios son más importantes que el tamaño.

Figura 25. Ensayo SOUND (Sentinel Node vs Observation after axillary Ultra-Sound)



Gentilini O and Veronesi U. Abandoning Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer? A New Trial in Progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: Sentinel Node Vs Observation after Axillary UltraSounD). *The Breast* 21, no. 5 (October 2012): 678-681. doi:10.1016/j.breast.2012.06.013.

- Se inscriben distintas categorías de sospecha de acuerdo con el espesor cortical, que es el primer factor que se altera cuando se estudian los ganglios.
- El signo más categórico es el reemplazo del hilio y la inversión del flujo vascular. El único problema es que es un signo tardío –ni precoz, ni de los primeros.
- La suma de los hallazgos de los ganglios afectados aumenta el valor predictivo positivo de la ecografía.
- La ecografía permite guiar la biopsia por punción para certificar los hallazgos sospechosos.

La conclusión es que, en esta tendencia de minimizar el tratamiento quirúrgico, juzgamos que la ecografía resulta sumamente valiosa en la evaluación axilar, considerando:

- su alto valor predictivo negativo, sobre todo, como ya dijimos, cuando el espesor de la corteza del ganglio es de menos de 2,5 mm;
- que permite el reconocimiento de ganglios sospechosos por todo lo que comentamos: corteza, forma, reemplazo del hilio;
- que posibilita la eventual certificación con biopsia percutánea obviando el ganglio centinela.

Queda a considerar:

- la discusión de la inclusión y exclusión de los pacientes para el Zoo11;
- la evaluación de la neoadyuvancia, que es otro capítulo que no fue contemplado en este Consenso.

Muchas gracias, esto fue el aporte radiológico.

Dr. Uriburu: Muchas gracias, doctor Rostagno. La dinámica va a ser realizar todas las presentaciones una a continuación de otra y dejar las preguntas para la mesa redonda. El siguiente capítulo del Consenso es la cuestión de la Anatomía Patológica, y para ello está presente la doctora Alejandra Maciel que junto con la doctora Isabel Frahm trabajaron en este capítulo.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Alejandra Maciel

Sociedad Argentina de Patología

Muchas gracias por la invitación. Es un gusto para mí participar de esta reunión científica, en esta oportunidad representando a la Sociedad Argentina de Patología. Como ya se dijo, nosotros trabajamos más de un año con la doctora Frahm; y, entonces, simplemente les voy a mostrar nuestras conclusiones.

Consideramos ganglio centinela a aquel ganglio coloreado y/o que exprese radioactividad o que haya sido remitido como tal. En este último caso, nosotros recomendamos aclararlo en el informe, porque el patólogo no está presente en el momento de la cirugía. Entonces, si se utilizó azul, claramente podemos recibir un ganglio azul, pero, si no se utilizó el colorante, lógicamente no podemos identificarlo. Entonces hacemos esa aclaración.

Luego decimos que el ganglio centinela se estudia de forma diferida con o sin estudio intraoperatorio.

El estudio diferido consta del procesamiento macroscópico y del procesamiento histológico. Para el procesamiento macroscópico, el ganglio centinela se hemisecciona o se corta en su totalidad en rodajas de 2 a 3 mm de espesor y se incluye en su totalidad. Esto no cambió con respecto al Consenso anterior que, todos recuerdan, se realizó allá por el año 2004 en Pilar, en la Universidad y Hospital Austral. Sí cambió el procesamiento histológico con respecto a ese Consenso. Porque para el procesamiento histológico decimos que todas las rodajas obtenidas en el procesamiento macroscópico deben ser incluidas en parafina. Recomendamos estudiar una sección histológica completa de cada rodaja con técnica de rutina, es decir, con coloración con hematoxilina-eosina, y conservar el resto del material para eventuales estudios adicionales. Esto es un cambio para nosotros, los patólogos.

En el Consenso anterior, siguiendo al consenso general en el resto del mundo, decíamos que teníamos que hacer 3 niveles por cada uno de los tacos; por cada rodaja de 2 mm teníamos que hacer 3 niveles histológicos. En cambio, después del Zoo11, también cambió nuestra forma de procesamiento del ganglio centinela. Entonces, requerimos solamente un corte histológico completo de cada una de esas rodajas que incluimos.

Repetimos, al igual que en el Consenso anterior, que en el informe histopatológico deben constar todos los elementos morfológicos necesarios

para estadificar a la paciente según TNM vigente. Acá ocurrió algo: fue que pasamos de un TNM a otro, porque, a pesar de que la octava edición de la AJCC entró en vigencia a fin del año pasado, nosotros ya teníamos el adelanto y pudimos introducir algunos cambios. Este cambio en el procesamiento del ganglio centinela no lo hicimos solo nosotros, fue en distintos medios.

Así, tenemos un artículo de revisión de un número de *Histopathology* de 2016 dedicado solo a mama, en donde, en la actualización del ganglio centinela, McGuire y Edi Brogi –que es la patóloga del Memorial– dicen lo siguiente –coincidentalmente con una publicación similar y también con los grupos de expertos como los de la Asociación de Directores de Patología Anatómica y Quirúrgica y el Colegio Americano de Patólogos–: que el objetivo principal del estudio del ganglio centinela debería ser detectar todas las macrometástasis, es decir, las metástasis mayores de 2 mm. El procesamiento macroscópico en rodajas de 2 mm de espesor con evaluación de una sección histológica coloreada con hematoxilina-eosina de cada rodaja es el método de elección para la evaluación patológica del ganglio centinela. En eso nos basamos para hacer el cambio que les acabo de mostrar.

En el estudio diferido, también incluimos la definición de los tipos de compromiso ganglionar, y entonces redefinimos –y esta es una definición que todos conocen pero la mencionamos en el Consenso–:

- las macrometástasis son aquellas metástasis mayores de 2 mm;
- las micrometástasis son las que miden más de 0,2 mm pero no más de 2 mm y/o están constituidas por más de 200 células. Cuando a los patólogos se nos dificulta la medición de metástasis tan pequeñas, tenemos que contar células;
- las células tumorales aisladas tienen un tamaño menor o igual a 0,2 mm o están constituidas por 200 células o menos. Estas células tumorales aisladas, aclaramos, son las que generalmente se detectan por inmunohistoquímica y se consignan como pNo (i+). Esto también es un cambio, porque, en un principio, el (i+) significaba que eran células positivas con inmunohistoquímica, mientras que ahora se detectan por hematoxilina-eosina, es decir la técnica de rutina, o por inmunohistoquímica; igual se utiliza el (i+) aunque se vean las metástasis con hematoxilina-eosina.

También hicimos algunas aclaraciones de cómo medir el tamaño, porque eso realmente es un punto controvertido para los patólogos. Entonces, dijimos que:

- el tamaño de la metástasis tumoral está determinado por la dimensión de cualquier grupo de células tumorales contiguas. No importa si

la misma está confinada al ganglio linfático, o se extiende por fuera del ganglio –este era realmente un tema controversial–, o está totalmente fuera del ganglio linfático e invade el tejido adiposo o si está dentro de un linfático adyacente al ganglio. De todas maneras, se mide igual;

Figura 1. Estadificación del cáncer AJCC



Figura 2. Sobre el estudio intraoperatorio del ganglio linfático

Las desventajas del EIO del GC incluyen aumento del tiempo operatorio y posibles FP. Varía enormemente de centro a centro y probablemente dependiente del uso de la evaluación pre-operatoria con ultrasonido y PAF o BPP de GLS sospechosos.

RU: guías incluyen ultrasonido, solo 10% de los laboratorios realizan EIO, impronta citológica (5.6%) o cortes por congelación (4.4%). Verma R y col. Pathological evaluation of the staging axillary lymph nodes for breast cancer: a national survey in the United Kingdom. *Histopathology* 2014; 65; 707-711.

Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York, USA): disminución de esta práctica del 100% al 62% en un período de 10 años. Influencia del Z0011. Weber WP y col. A 10-year trend analysis of sentinel lymph node frozen section and completion axillary dissection for breast cancer: are these procedures becoming obsolete? *Ann Surg Oncol* 2012; 19; 225-232.

MD Anderson Cancer Center (Houston, TX, USA): Una revisión de la práctica pre y post-Z0011 demostró que los cirujanos requieren menos EIO post-Z0011 (26% vs 69%). Caudle AS y col. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: impact on surgeon practice patterns. *Ann Surg Oncol* 2012; 19; 3144-3151.

- cuando se observan múltiples depósitos tumorales en el ganglio linfático, micrometástasis o células tumorales aisladas, se utiliza el tamaño del foco contiguo más grande para clasificarlo. No se utiliza la suma de los depósitos tumorales individuales ni el área en la cual los mismos están distribuidos. Cuando la metástasis tumoral induce una reacción estromal, la dimensión combinada de las células tumorales y la fibrosis determina el tamaño de la misma.

Para que lo entiendan esquemáticamente, en la AJCC nos explican cómo medir esto, y el tamaño de la metástasis es el grupo mayor contiguo. Vemos cuál es una micrometástasis, aunque haya otros focos, y cuáles serían células tumorales aisladas según la definición que les acabo de mostrar. Con respecto al estudio intraoperatorio, este fue el segundo cambio. (Figura 1)

Con respecto al Consenso de 2004, en el que tuve también el gusto de coordinar el panel de patólogos, los dos cambios fundamentales son la forma de procesamiento diferido del ganglio centinela que les acabo de explicar y el estudio intraoperatorio.

¿Qué dijimos allá por el año 2004? Empezábamos diciendo que el equipo de trabajo debe considerar la necesidad de realizar o no el examen intraoperatorio del ganglio centinela. Ahora fuimos un pasito más adelante y dijimos que, en la actualidad, no se considera indispensable el examen intraoperatorio del ganglio centinela. Hay falta de guías estandarizadas para determinar su realización, y esto tampoco es algo que decimos nosotros solamente. En realidad varía mucho según el medio, pero en este trabajo de revisión del *Histopathology* (Figura 2)

nos muestran perfectamente las desventajas del estudio intraoperatorio del ganglio centinela, que incluyen el aumento del tiempo operatorio y los posibles falsos positivos. La verdad es que esta práctica, nos dicen los autores, varía enormemente de centro a centro y, probablemente, depende del uso de la evaluación preoperatoria con ultrasonido y punción con aguja fina o biopsia por punción percutánea de ganglios sospechosos.

Claramente eso es muy importante para definir si se va a hacer o no estudio intraoperatorio del ganglio centinela. En el Reino Unido, donde las guías incluyen el ultrasonido, solamente el 10% de los laboratorios realizan estudio intraoperatorio, el 5,6% con impronta citológica y el 4,4% con cortes por congelación. En el Memorial, se muestra cómo disminuyó la práctica, en diez años posteriores al Z0011, del 100% al 62%. Pero esto es año 2012; ahora disminuyó mucho más, y vamos a ver también esas cifras. En el MD Anderson hacen una revisión de la práctica del estudio intraoperatorio pre y post Z0011, y este trabajo demuestra que los cirujanos requieren menos estudio intraoperatorio post Z0011; este porcentaje baja del 69% al 26%. (Figura 2)

Hay un artículo muy interesante que es de dos grupos, de Kentucky y de Nueva York, donde hablan de la disminución del estudio intraoperatorio del ganglio centinela. El artículo es de 2006, y los autores dicen que, después del Z0011, al que denominan Practice Changer (como que cambió la práctica), el estudio intraoperatorio del ganglio centinela ha disminuido en forma significativa. Entonces, en el 97% de pacientes con axila clínicamente negativa a las que se le hace biopsia del ganglio centinela no se realiza linfadenectomía axilar y, por lo tanto, el estudio intraoperatorio rutinario del ganglio centinela podría ser evitado en estas pacientes. Es el otro cambio que nosotros vemos; y los porcentajes llegan a ser bajos, como en este trabajo en el que hablan nada más que de un 2% de estudio intraoperatorio en biopsia del ganglio centinela.

Nosotros no nos quedamos solamente con la bibliografía. Con la doctora Frahm consultamos a nuestros amigos patólogos de centros importantes, como al doctor Stuart Schnitt de Boston, a la doctora Anne Vincent-Salomon de París y al doctor Juan Palazzo, que es un argentino radicado en Filadelfia hace mucho tiempo. Todos nos respondieron lo mismo: no realizan estudio intraoperatorio de rutina. El doctor Schnitt nos dijo que solamente lo hacen en pacientes que no presentan los criterios de elegibilidad del Z0011 o si hay sospecha del cirujano durante la cirugía. La doctora Vincent-Salomon nos refirió que lo hacen cuando hay sospecha del cirujano durante la cirugía; nos aclaró que ellos hacen ecografía y punción. Y el doctor Palazzo nos dijo que lo efectúan solamente en el contexto de quimioterapia neoadyuvante. Así que, evidentemente, el porcentaje de estudios intraoperatorios viene bajando.

De todas maneras, si el equipo considera que hay que hacer estudio intraoperatorio, podemos repetir la forma de hacerlo tal cual se indica en el Consenso anterior. Ya entonces nosotros dijimos que, en la mayoría de los casos, se utiliza impronta citológica para el estudio intraoperatorio, con el ganglio hemiseccionado o seccionado en rodajas de 2 a 3 mm de espesor según el tamaño del mismo, y que debemos improntar todas las caras de dichas rodajas con fijación en alcohol 96° y coloración con azul de toluidina. La elección de esta metodología de trabajo se basa en que la impronta citológica resulta útil para este tipo de estudio y además preserva el material. Este tema es muy importante porque se repite en todos los artículos y se sigue repitiendo. La impronta citológica preserva el material para el estudio diferido que, en última instancia, es lo más importante. También aclaramos que, cualquiera sea el método elegido, se aconseja no exceder el número de 3 ganglios para el estudio intraoperatorio. También esto tiene que ver con la disponibilidad de tiempo, y aclaramos que, como en cualquier estudio intraoperatorio, toda biopsia intraoperatoria está sujeta a su confirmación en el estudio diferido.

Por último, con respecto a la inmunohistoquímica, no cambió la situación. No se considera imprescindible la utilización rutinaria de inmunohistoquímica para el estudio del ganglio centinela. Se la considera un estudio auxiliar que queda a criterio del patólogo fundamentalmente ante duda diagnóstica o en el caso de carcinomas lobulillares. Esto tampoco cambió con respecto al Consenso anterior. Por eso, pienso que los dos cambios realmente importantes fueron la forma de procesamiento diferido y el estudio intraoperatorio. Muchas gracias.

Dr. Uriburu: Gracias, doctora Maciel. Vamos ahora a pasar a los aspectos del Tratamiento Quirúrgico a cargo de la doctora Cristina Noblía por la Sociedad Argentina de Mastología.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Cristina Noblia

Sociedad Argentina de Mastología

Muchas gracias por la invitación. La parte de Mastología la hicimos junto con el doctor Federico Coló y el doctor Hauszpigiel. Tuvimos muchísimas discusiones, pero, finalmente, fue muy divertido el Consenso. En Mastología tuvimos cuatro escenarios. Voy a hablar exclusivamente del tratamiento quirúrgico: a) pacientes con células tumorales aisladas y micrometástasis a las cuales les íbamos a hacer tratamiento conservador o mastectomía; y b) pacientes con macrometástasis con tratamiento conservador o mastectomía. Vamos a ver en el primer escenario micrometástasis y tratamiento conservador.

Micrometástasis y tratamiento conservador

Lo que nosotros hicimos es basarnos en tres protocolos randomizados: el ACOSOG Z10, el NSABP B-32 y el 23-01 del Instituto Europeo de Oncología. En el ACOSOG Z10 y el NSABP B-32 se buscaron las pacientes con ganglio centinela negativo, se las estudió con inmunohistoquímica y se vio qué cantidad de pacientes tenían micrometástasis: en el ACOSOG Z10 un 10,5% y en el NSABP B-32 un 15,9%. En estos protocolos se observó que en las pacientes con micrometástasis la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad era igual. En el B-32 no era igual, era un poco peor en las pacientes con micrometástasis, pero esto no tuvo relevancia clínica.

El tercer protocolo que estudiamos fue el 23-01 del Instituto Europeo de Oncología, donde se incluía a pacientes con tumores menores de 5 cm con micrometástasis en el ganglio centinela. Se randomizaba en dos ramas: en una no se hacía vaciamiento axilar y en la otra rama sí se hacía. En este estudio se observó que la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global eran exactamente iguales.

Entonces, con respecto a este primer punto, sobre la base de la evidencia científica actual, la linfadenectomía axilar puede ser omitida en las pacientes con células tumorales aisladas y micrometástasis en el ganglio centinela, a las cuales se les realizará el tratamiento conservador.

Micrometástasis y mastectomías

Pasamos al segundo punto que es micrometástasis y mastectomías. Sabemos que no hay protocolos terminados con respecto a micrometástasis, mastectomías y no realización de vaciamiento axilar, pero en algunos trabajos ya se ha publicado que en las pacientes con micrometástasis

y mastectomía a las cuales no se les ha hecho vaciamiento axilar el porcentaje de recidivas era exactamente el mismo.

Un 9% en las pacientes del 23-01 tenían micrometástasis y a ellas se les hicieron mastectomías.

En el Memorial Sloan Kettering presentaron un trabajo de 523 pacientes a las cuales por distintos motivos no se les hizo vaciamiento axilar con micrometástasis y mastectomía, y la evolución de estas pacientes fue exactamente la misma.

Es más, en el NCCN del año pasado, en las pacientes con micrometástasis se considera no hacer vaciamiento axilar, y no especifican que tienen que ser pacientes con los criterios del Z0011.

Con lo cual, en este segundo punto, este Consenso considera que en las pacientes con cáncer de mama temprano, con células tumorales aisladas o micrometástasis en el ganglio centinela a las cuales se les realizará una mastectomía podría omitirse la linfadenectomía axilar. En el Instituto Alexander Fleming, en el Roffo, hace muchísimo tiempo que ya no hacemos vaciamiento axilar con este escenario. No sé si en otros hospitales también lo harán.

Macrometástasis y tratamiento conservador

Pasamos al tercer punto que es macrometástasis y tratamiento conservador. Obviamente, nos basamos en el Z0011, que todos lo conocemos. Sabemos que la sobrevida global libre de enfermedad fue igual con o sin vaciamiento. Sabemos, también, que el doctor Giuliano presenta un trabajo en 2012, donde dice que la disección axilar parece no estar justificada en pacientes con uno o dos ganglios centinelas positivos que cumplen con los criterios del Z0011, es decir axila negativa, cirugía conservadora, radioterapia y tratamiento adyuvante. Por otro lado, conocemos que hubo un montón de críticas del Z0011, como el reclutamiento y el *follow-up* corto, entre otras. Los factores más favorables se daban en la rama del ganglio centinela solo.

Pensamos y discutimos muchísimo si nosotros teníamos que aplicar el Z0011 de acuerdo con el subtipo molecular, es decir, si hacer o no hacer el vaciamiento axilar a los Triple Negativos, como a las pacientes con tumores grandes, de 4 o 5 cm. Esos fueron los puntos que más discutimos –y que se pueden discutir después en la mesa redonda.

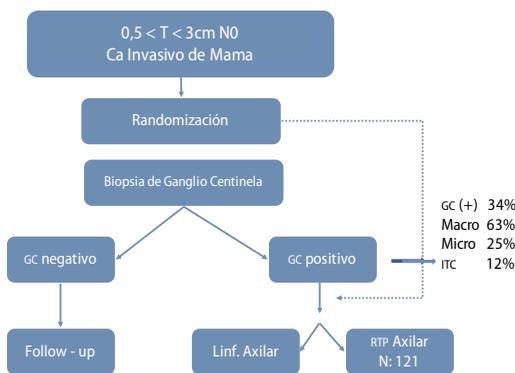
Pero, a pesar de todas las críticas que tuvo el Z0011 ya en el año 2013, en las pacientes con ganglio centinela positivo que cumplían con los criterios del Z0011 se aconsejaba no hacer el vaciamiento axilar en las guías del NCCN y en otras guías también –como la de ASCO, la de ESMO, la de la

American Society of Breast Surgeons-. Todas ellas ya desde el año 2013 no hacían vaciamiento axilar en las pacientes que cumplían con el Z0011. En 2016 el doctor Giuliano presentó su *follow-up* de 9,25 años: la sobrevida seguía siendo exactamente la misma, y tuvo una recurrencia más a los 76 meses en la rama no centinela.

Una cosa importante es que los resultados del ACOSOG no son aplicables a los tumores mayores de 5 cm, axilas con ganglios palpables altamente sospechosos, más de dos ganglios centinelas positivos, extensión extranodal de las metástasis ganglionares y pacientes a las cuales se les realizará mastectomía y radiación parcial de la mama o neoadyuvancia sistémica.

Entonces, este Consenso sugiere omitir la linfadenectomía axilar en casos seleccionados de cáncer de mama, con axila clínicamente negativa, T1/T2, con uno o dos ganglios centinelas positivos, con tratamiento conservador y adyuvancia sistémica que cumplan con los criterios del Z0011.

Figura 1. AMAROS



Macrometástasis y mastectomía

Pasamos al cuarto y último punto, que es el tema de las macrometástasis y la mastectomía. Es importante saber que los resultados del Z0011 no se pueden extrapolar a las pacientes con mastectomía. Existen dos estudios randomizados que incluyen pacientes con mastectomía, con ganglios centinela positivos, que no realizaron la linfadenectomía: el 23-01 y el AMAROS. El número de pacientes tratadas con mastectomía en estos estudios es pequeño y no son adecuados todavía para sacar conclusiones.

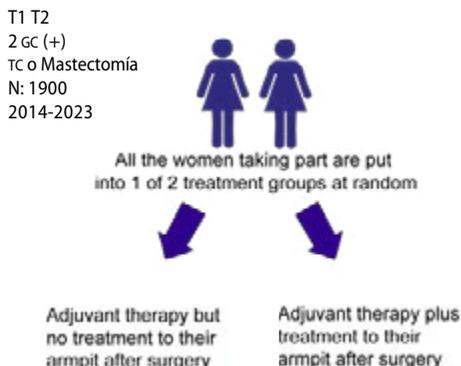
La Figura 1 presenta el AMAROS, que no voy a discutir porque a él se va a referir especialmente la doctora Rafailovici.

Simplemente sepan que las pacientes con biopsia de ganglio centinela negativo van a *follow up*; y si el ganglio centinela es positivo, una rama va a linfadenectomía axilar y la otra a radioterapia de la axila.

Ahora bien, con respecto al AMAROS, sepan que hay dos protocolos que están siendo evaluados. Uno se llama POSNOC (Figura 2). En él se incluyen pacientes con T1/T2, dos ganglios centinelas positivos, con cirugía conservadora o con mastectomía. Se piensa incluir a 1.900 pacientes y se va a cerrar en el año 2023. Todas estas pacientes se van a randomizar en dos grupos. A unas no les van a hacer ningún tipo de tratamiento en la axila, y al otro grupo sí; le van a hacer o cirugía, linfadenectomía axilar o radioterapia.

Figura 2. Protocolo POSNOC

POSNOC (Positive Sentinel Lymph Node: Observation vs Clearance or Radiotherapy)



El segundo protocolo que está en curso es un protocolo holandés, en el cual se van a incluir mastectomías con hasta tres ganglios centinelas positivos con micro y macrometástasis. Se las randomiza en dos ramas: no tratamiento axilar y tratamiento axilar. Este protocolo va a terminar en julio de 2027. Creo que algunos de nosotros no lo vamos a ver. (Figura 3)

Figura 3. Protocolo danés BOOG

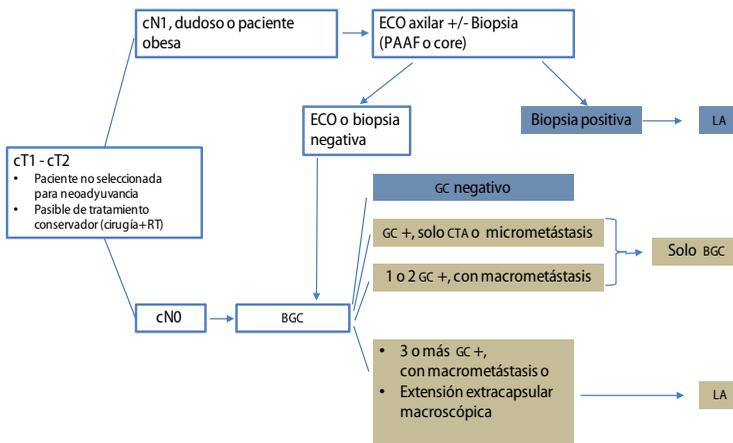
The Dutch BOOG 2013-07 Trial

Protocolo prospectivo, randomizado.
T1T2N0
Mastectomía con hasta 3 GC (+)
Micro y Macrometástasis.
2 ramas: 1. No tratamiento axilar
2. Tratamiento axilar
Cierre en Julio de 2027

Con respecto a la macrometástasis y mastectomía, este Consenso considera que, según la evidencia científica actual, la linfadenectomía axilar debe ser el estándar de cuidado en pacientes con mastectomía y macrometástasis. En los casos en que el ganglio centinela sea positivo en la biopsia diferida, el equipo actuante puede optar por realizar radioterapia axilar.

Por último, veamos el esquema de la Figura 4 que hizo el doctor Hauszpigiel. Allí tenemos pacientes con clínica T1/T2, pacientes no seleccionadas para neoadyuvancia, pasibles de

Figura 4. Esquema



tratamiento conservador. Cuando la axila es dudosa o la paciente es obesa, se realizaría la ecografía axilar con o sin biopsia, de acuerdo con lo que dé. Si la biopsia da positiva, iría directamente al vaciamiento axilar –esto lo van a discutir en la mesa–. Si la eco o la biopsia da negativa, va a la biopsia de ganglio centinela. Si el ganglio centinela es negativo, con células tumorales aisladas o micrometástasis y con uno o dos ganglios centinelas con macrometástasis, solo se hace vaciamiento axilar. Si en el estudio de ganglio centinela hay tres o más ganglios centinelas positivos, con macrometástasis o extensión extracapsular macroscópica, iría a vaciamiento axilar.

Para terminar, quería comentarles que el término consenso deriva del latín *consensus*. Según la Real Academia Española, consenso es un acuerdo producido por consentimiento entre todos los miembros de un grupo o entre varios grupos. Es decir, esto no es una guía pero nos va a servir como guía. También es importante que el día de mañana, si nosotros no hacemos vaciamiento axilar y tenemos una recidiva axilar, vamos a poder defendernos un poco sabiendo que existe un Consenso de la Sociedad de Mastología. Muchísimas gracias.

Dr. Uriburu: Gracias doctora Noblía. Vamos a ver ahora los aspectos de la Terapia Radiante a cargo de la doctora Luisa Rafailovici por la Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica.

TERAPIA RADIANTE

Luisa Rafailovici

Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica

Muchas gracias por la invitación de hacer el *update* de Radioterapia. Participaron también en el Consenso la doctora Claudia Benavento y la doctora Verónica Vázquez. Fue un Consenso largo, con mucho debate; y, al final, llegamos al consenso. Voy a tratar de resumir lo debatido para no extenderme.

El objetivo del tratamiento radiante loco-regional en estadios iniciales del cáncer de mama es erradicar enfermedad microscópica residual pos-cirugía, con el fin de optimizar el control loco-regional, reducir el índice de metástasis a distancia y así aumentar la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global. Estudios randomizados y metaanálisis demostraron que, efectivamente, el agregado de radiación ganglionar a la irradiación del volumen mamario o colgajos operatorios en pacientes con ganglios positivos o ganglios negativos de alto riesgo aumenta el control loco-regional, reduce el índice de metástasis a distancia con tendencia al aumento de la sobrevida y un bajo perfil de toxicidad.

Se imaginarán que, para los radioterapeutas, acostumbrados a tomar nuestras decisiones con la anatomía patológica del vaciamiento axilar más los factores clínicos, toda esta información fue realmente un cambio importante. Con todo, a pesar del beneficio que vimos de la irradiación ganglionar, hay pacientes seleccionadas con cáncer de mama temprano y ganglio centinela positivo que tienen bajo índice de recurrencia axilar y alto índice de sobrevida causa-específica aun solo con biopsia del ganglio centinela, sin vaciamiento axilar, por lo que deben evaluarse otros factores de riesgo clínicos, anatomopatológicos y de perfil molecular.

La doctora Noblía mencionó todos los trabajos en que nos basamos para llegar a alguna de las conclusiones, y quedó para el grupo de radioterapia el famoso AMAROS.

El AMAROS es un trabajo fase III randomizado, multicéntrico, de no inferioridad, publicado en el *Act Oncology* en el año 2014. Evaluó radioterapia o cirugía de la axila. Es decir, no fue ganglio centinela *versus* vaciamiento. No hubo un grupo de observación, sino que la axila siempre recibió un tratamiento, ya sea radioterapia o cirugía, después del ganglio centinela positivo.

La hipótesis del trabajo fue que la radioterapia axilar podría proveer un control local con sobrevida comparable a la disección axilar, con menos

efectos colaterales en mujeres con ganglio centinela positivo. Este estudio incluyó 1.425 pacientes. Se dividió en dos ramas: un grupo vaciamiento (744 pacientes) y el otro radioterapia (681 pacientes). Se incluyó: tamaño tumoral hasta 3 cm; ganglios clínicamente negativos; biopsia del centinela positivo; con un 82% de cirugía conservadora y un 18% de mastectomía.

Se publicaron resultados con un seguimiento medio de 6 años, y el tratamiento sistémico fue según el centro donde se trataron. Al igual que en el estudio europeo, en el B-23 y en el Zoo11, en el grupo que hizo vaciamiento axilar alrededor de un 30% a un 33% de las pacientes tenía enfermedad residual en la axila. De este 33%, el gran porcentaje tenía uno a tres ganglios y hubo un 8% con cuatro o más ganglios positivos.

La radioterapia axilar incluyó los niveles I, II, III y la fosa supraclavicular. En el grupo de vaciamiento fue mandatorio el nivel I/ II y el nivel III fue opcional. En este brazo, a las pacientes que tenían más de cuatro ganglios se les efectuó radioterapia adyuvante.

En lo que se refiere al control local, no hubo ninguna diferencia entre vaciamiento y radioterapia. Se esperaba una diferencia de un 2% en favor del brazo de cirugía, pero la diferencia en la recurrencia fue de 0,54 (vaciamiento) *versus* 1% (radioterapia), es decir, un valor muy bajo. Sin embargo, no hubo suficiente poder estadístico con respecto a la comparación planificada. Tampoco hubo diferencia significativa en la sobrevida libre de enfermedad, en la sobrevida global ni en la mortalidad causa-específica. Donde sí hubo diferencia fue en las complicaciones: el linfedema a cinco años fue significativamente más frecuente en el brazo de disección axilar que en el brazo de radioterapia: 23% con disección *versus* 11% con radioterapia, sobre todo en la parte superior del brazo.

Entonces, en pacientes con cáncer de mama inicial T1/T2 No clínico y ganglio centinela positivo, en las cuales estuviera indicada la disección axilar y esta no se efectuara por alguna razón, la radioterapia sería una alternativa con similares resultados. Terminamos con el AMAROS.

Estas son las conclusiones que la SATRO volcó en el Consenso, que un poco repiten, para cierre, lo que se vino diciendo:

1. Si los ganglios de la biopsia del ganglio centinela son negativos o presentan células tumorales aisladas, no se requiere tratamiento adicional de la axila.
2. Si los ganglios de la biopsia del ganglio centinela presentan micrometástasis de biología favorable: a) no se requiere tratamiento adicional de la axila siempre y cuando las pacientes reciban radioterapia del volumen mamario y tratamiento sistémico; b) algunos centros de radioterapia incluyen los niveles axilares I y II, no con campo directo sino con los mismos

campos tangenciales con que se irradia la mama (conocidos como tangenciales altos) en pacientes con mayor riesgo de enfermedad residual.

3. Si la biopsia del ganglio centinela presenta uno o dos ganglios con macrometástasis: a) puede evitarse el tratamiento adicional de la axila en paciente con muy bajo riesgo de enfermedad axilar residual, siempre que se irradie el volumen mamario como dijimos antes y reciba tratamiento sistémico; b) cierta consideración debe darse en estos casos a la cobertura intencional de la axila baja, niveles I y II, a incluirse en los campos tangenciales de la mama (tangenciales altos) en pacientes que consideramos que tienen riesgo de mucha enfermedad residual, ya que vimos en todos los trabajos que aproximadamente el 30% de los brazos que se operan tienen enfermedad residual a pesar de ser estadios muy iniciales.

4. En pacientes con biopsia del ganglio centinela positiva, el tratamiento adicional de la axila, ya sea la cirugía o la radioterapia, debe evaluarse en cada caso, en particular en pacientes con alto riesgo de enfermedad ganglionar residual. Tenemos que considerar múltiples factores que afectan este riesgo, clínicos, anatomopatológicos y perfil molecular. Por ejemplo, en una paciente de 35 años, Triple Negativo, con dos ganglios positivos, invasión de la cápsula, de la grasa, solo por mencionar algunos factores, es algo a considerar; es decir, no es que con un factor de esos debamos seguir adelante con el ganglio centinela, pero si hay muchos factores vale la pena una discusión multidisciplinaria.

5. Si los ganglios de la biopsia del ganglio centinela presentan tres o más ganglios con macrometástasis, está indicado el tratamiento adicional de la axila.

6. No deberían extrapolarse los resultados del ACOSOG Z0011 y del B-23 a pacientes que no cumplan con los criterios de elegibilidad de estos ensayos, así como a pacientes que recibieron tratamientos diferentes a los de estos estudios.

7. En pacientes que presentan ganglio centinela positivo en la mastectomía, la axila debe ser referida a vaciamiento o a radioterapia. Basado en la evidencia actual, no es apropiada solo la observación en pacientes con ganglio centinela positivo luego de la mastectomía. La doctora Noblía hizo referencia a un estudio del Memorial, es un estudio retrospectivo, pero hay como una tendencia fuera del estudio randomizado que efectivamente lo demuestra, una tendencia por la que con micrometástasis y mastectomía algunos grupos omiten el vaciamiento y solo hacen el ganglio centinela.

8. Para irradiar en forma precisa el volumen mamario así como los distintos niveles axilares, es imprescindible la utilización de técnicas de ra-

dioterapia conformacionales delineando con mucha precisión las áreas a tratar, para mejores resultados y menor toxicidad.

Como conclusión final, cabe señalar que no existe en la actualidad claro consenso entre los grupos de radioterapia acerca de las indicaciones de radioterapia en pacientes con ganglios axilares clínicamente negativos y con uno o dos ganglios centinela positivos. Creo que eso puede ser motivo de discusión. Cada radioncólogo debe decidir cómo manejar mejor la axila en la era del ganglio centinela, en un contexto multidisciplinario.

MESA DE DISCUSIÓN

Dr. Uriburu: Gracias doctora Rafailovici. Como les comentábamos al inicio, luego hay un capítulo del tratamiento sistémico de las pacientes con cáncer de mama inicial, que es un excelente resumen de la indicación de tratamiento según el perfil molecular de los tumores, además del estado axilar. Eso es algo que vamos a discutir en la mesa.

Creo que estamos en un período de transición. Hay gente que, viendo estos resultados que presentó Giuliano ya hace más de dos años, practica de rutina la biopsia del ganglio centinela ateniéndose a los criterios de inclusión del Z0011; en el otro extremo, debe haber grupos que practican de rutina la linfadenectomía sin tomar en cuenta estos criterios; y en el medio, algunos que están seleccionando los casos de acuerdo con los grupos de riesgo, como dijo la doctora, o con su forma de trabajar. Considero que necesitábamos estas guías y pienso que van a ser un antes y un después en cuanto a abrir los ojos a quienes todavía no están adoptando estos criterios.

Ahora, para ampliar las preguntas o aclarar las dudas que hayan tenido en esta presentación, convocamos a la mesa redonda a los otros miembros de las distintas Sociedades que trabajaron: al doctor Federico Coló, de la Sociedad Argentina de Mastología, bajo cuya presidencia se realizó este Consenso; al doctor Gustavo Hauszpigiel, también por la Sociedad Argentina de Mastología; a la doctora Clelia Vico, por la Sociedad Argentina de Cancerología; a la doctora Rafailovici, por la Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica; al doctor Rostagno, por la Sociedad Argentina de Radiología; y a la doctora Isabel Frahm, por la Sociedad Argentina de Patología. Yo optaría por hacer preguntas de acuerdo con el orden de las exposiciones y después, por supuesto, plantear las cuestiones que tengan ustedes o algunos de los profesionales del resto del país que están siguiendo esta sesión *online*.

La primera presentación, que fue de imágenes, a cargo del doctor Rostagno y que incluso la doctora Noblía lo tomó al final sobre la base de un esquema del doctor Gustavo Hauszpigiel, hablaba de la punción guiada por ecografía y nos mostró las bondades del método, sin discutir los criterios de sospecha de estos ganglios que nos mostró bien el doctor Rostagno. La pregunta es –tanto para el doctor Rostagno como para los mastólogos– si la punción guiada por ecografía de un solo ganglio sospechoso positivo para células neoplásicas es suficiente para realizar

directamente la linfadenectomía obviando el paso de la biopsia del ganglio centinela, o si, cuando la ecografía nos habla de dos o tres ganglios sospechosos, tenemos que ir a punzar esos dos o tres ganglios como para tomar una conducta.

Dr. Hauszpigiel: Creo que lo primero que tenemos que diferenciar es si la axila es clínicamente positiva o negativa.

Dr. Uriburu: No, si nos queremos atener a los criterios del Zoo11, la axila es clínicamente negativa. Este es un hallazgo ecográfico.

Dr. Hauszpigiel: Está bien, pero como mencionaste el esquema... Allí dice que se hace ecografía axilar y eventualmente punción en N1, axila clínicamente positiva, obesas, axila dudosa. Esos son los casos en los que proponemos, en el Consenso, hacer ecografía axilar y eventualmente punción.

Dr. Uriburu: Se estaría escapando del Consenso, porque estamos hablando de pacientes con axila clínicamente negativa.

Dr. Hauszpigiel: Eso justamente para diferenciar a quién hacerle ecografía y a quién no. En el Consenso dice: axila clínicamente negativa va a directo a biopsia de ganglio centinela. Esa es nuestra propuesta. Por supuesto, hay grupos o unidades de mastología que prefieren hacer ecografía axilar a todas las pacientes, sean N1 o No clínicamente. Pero el Consenso estimula a hacer ecografía axilar a las N1, a las que sospechamos realmente como axila positiva, justamente para no hacer linfadenectomía en pacientes que después terminan siendo un montón de ganglios negativos en la linfadenectomía y hacer directamente biopsia de ganglio centinela en axila clínicamente negativa. ¿Qué pasa si hacemos ecografía a las axilas clínicamente negativas? Vamos a tener muchas pacientes con un ganglio positivo, que era el caso propuesto, un ganglio positivo por ecografía y por punción. De esas, el 60% está demostrado que van a tener hasta dos ganglios positivos en la biopsia de ganglio centinela y que se puede evitar la linfadenectomía, con iguales resultados según todos los estudios. Tenemos que creerle a la evidencia, si no no tendría sentido hacer toda esta revisión y consenso. Pero es discutible.

Dr. Uriburu: Entonces, en ese caso, le estaría dando letra a quienes dicen de prescindir de la ecografía, si no nos va a cambiar la conducta, si con esos dos ganglios no haríamos la linfadenectomía. ¿Vos qué opinás?

Dr. Coló: Cuando en el Consenso se incluyó la ecografía, creo que fue distinto al Zoo11. El Zoo11 no considera la ecografía para decidir la conducta. Si uno analiza qué es lo que sucede en distintos centros, en aquellos donde se hace ecografía, se hacen punciones y esas pacientes no van a hacer ganglio centinela, el número de pacientes que se beneficia con la biopsia

de ganglio centinela disminuye notablemente. Las pacientes a las que uno no les hace ecografía y tienen axila clínicamente negativa seguramente van a beneficiarse mucho más con el Z0011, un 70% *versus* un 40%. Creo que esto, es decir, la decisión de qué hacer frente a la axila queda librado a cada unidad de mastología, a cada mastólogo. Si yo tengo una paciente con un tumor pequeño, con una axila clínicamente negativa, no es obesa y no tiene otros factores de riesgo, la ecografía probablemente aporte muy poco. Creo que la ecografía es importante en aquel grupo de pacientes donde yo puedo tener una duda. Esa duda en un 30% es para arriba o para abajo. Si yo dudo con respecto a la axila, puedo sobrestadificar o subestadificar. Ese 30%, como dijo Gustavo, son pacientes con ganglios palpables con reemplazo adiposo que sospecho que pueden tener compromiso de ese ganglio y las llevo a una linfadenectomía con un cero de 20 como resultado anatomopatológico. Insisto, cada centro debe ahora reconsiderar qué se hacía. Esto debe ser el puntapié inicial para decidir la conducta que hasta ahora era clara: ganglio positivo, linfadenectomía; ganglio negativo, micrometástasis o células tumorales aisladas, no hacemos nada. Este Consenso va a llevar un poquito de orden, tal vez para que podamos decidir qué hacemos, si lo dividimos por grupos etarios, si lo dividimos por la biología del tumor, qué hacemos con la mastectomía, qué hacemos con la cirugía conservadora. Vamos a revisar qué radioterapia estamos haciendo en ese grupo de pacientes. Es decir, esto va a ser muy movilizador de acá en más. Creo que va a ser ordenador de la patología.

Dr. Uriburu: Ese caso de la paciente, volviendo al principio, que tiene una axila clínicamente negativa pero nos encontramos frente al hallazgo del ganglio sospechoso ecográfico y le hacemos la punción y es positiva, de un solo ganglio... Yo creo que eso está en el limbo.

Dr. Coló: Yo creo que nosotros hablamos mucho de este tema. En este grupo de pacientes es muy importante saber en manos de quién está la ecografía. Un buen ecografista confiable perfectamente puede decirnos si tiene un ganglio, si tiene dos ganglios, si tiene tres ganglios o más de tres ganglios. En esos casos uno puede decidir si va a punzar un ganglio con aguja gruesa o con aguja fina, o puede hacer más de una punción. Si yo tengo tres ganglios positivos, ahí puedo decidir qué hago. Yo puedo ir a linfadenectomía axilar en esas pacientes o no. Si yo tengo tres ganglios positivos y esa paciente va a hacer quimioterapia, por qué no hacer la quimioterapia ahora, hago neoadyuvancia y después la opero. ¿Te compliqué?

Dr. Uriburu: Sí, me complicaste. Doctor Rostagno, y usted ¿es partidario de hacer una punción guiada de dos o tres ganglios?

Dr. Rostagno: Totalmente de acuerdo. Lo que me cuesta a mí interpretar es lo que ha leído el doctor Coló con respecto a beneficiarse o no. ¿Pueden

perder la oportunidad de hacer Zoo11 por lo que acaba de insinuar, de pasar por alto un ganglio positivo real, certificado con una punción? Hoy mejor no saberlo, para que se beneficie con el Zoo11. ¿Es mejor no saberlo? Ganglios que nosotros, como radiólogos sospechamos, que son positivos y, que al punzarlos, van a ser positivos, vamos a encontrar a más de uno que tenga más de dos ganglios... Ninguna duda.

Dr. Uriburu: La pregunta es: ¿indicaría la punción de dos y tres ganglios?

Dr. Rostagno: Sí, lo haríamos. Pero, te digo, no está aceptado todavía y menos en el Zoo11. Eso no existe. No le preguntemos a la doctora Morrow tampoco. Ya está preguntado y contestado.

Dr. Uriburu: Yo creo que en la patología, pasando al siguiente capítulo, fue muy clara la presentación de la doctora Maciel. Y me parece que va a ser un tema de controversia –aunque lo dijo tan dulcemente cuando habla– el hecho de que no se considera indispensable el estudio intraoperatorio. Pienso que el paso siguiente va a ser que no se debe hacer el estudio intraoperatorio; pero, al día de hoy que, como digo, estamos en la transición, muchos grupos siguen trabajando con el estudio intraoperatorio. A continuación, dice textualmente: se aconseja no exceder el número de tres ganglios para el estudio intraoperatorio, cuando si un grupo sigue haciendo el estudio intraoperatorio y se quisiera adherir a estas pautas, debería conocer el estado de esos tres ganglios. Mínimo esos tres ganglios en el estudio intraoperatorio como para seguir, hacer la linfadenectomía o no hacerla, si hay menos de tres ganglios positivos. Me imagino que eso llevó a discusión.

Dra. Frahm: Sí, por supuesto que llevó a bastantes discusiones, y cuesta mucho llevarlo a la práctica. En el tema del estudio intraoperatorio de los ganglios centinelas, limitar en la cantidad es limitar el tiempo. El tema es que el estudio intraoperatorio de más de tres ganglios lleva un tiempo físico por reloj que yo no sé si beneficia o no a la paciente, al equipo quirúrgico, a la organización de quirófano y todo lo demás. Después, hay otro tema: en el estudio intraoperatorio lo que se hace es citología mayoritariamente. Hay algunos lugares donde se hace el estudio intraoperatorio con criostato, que no está muy recomendado, porque en el material que se conserva en forma diferida, las condiciones después no son todo lo óptimo si uno tiene que hacer algún otro estudio. No son muchos, pero a veces las células tumorales aisladas en la citología se interpretan como positivo. Entonces, se presenta el tema de los falsos positivos: si bien el porcentaje no es tan alto, los hay. Uno estudia siete ganglios intraoperatorios, informa uno que era positivo, en el diferido ve que ese positivo son células tumorales aisladas, y de esa paciente tenemos siete del intraoperatorio más cinco que se mandaron en diferida, y nosotros tenemos solo tres celulitas dando vueltas. A veces crea complicaciones.

Dr. Uriburu: Yo creo que se está buscando acotar el estudio de estas pacientes, y, realmente, los casos en que haya que decidir el estudio intraoperatorio van a ser cada vez menos.

Dra. Frahm: Eso es lo ideal.

Dr. Uriburu: Trabajando con patólogos habituados a esto, nos van a saber decir: esto es una micrometástasis. Hoy nos sorprende que en intraoperatorio nos señalen los tumores aislados que no van a hacer macrometástasis después. Entonces, ese no es el problema. Yo creo que a los grupos que deciden por el estudio intraoperatorio la conducta con esa axila, antes les alcanzaba con un solo ganglio positivo, y adelante con la linfadenectomía. Hoy no alcanza con eso. Habría que estudiar, primero sacarlos a los tres ganglios y después que el patólogo nos pueda decir que los otros ganglios son negativos o que hay tres positivos. Porque con el Consenso anterior los patólogos nos decían: “ah, no, nos dijeron que no estudiáramos más de tres ganglios”; y por ahí le mandabas cuatro y no te lo querían estudiar, y el cuarto más de una vez era metastásico. Hoy uno puede pedir y van a hacer un estudio intraoperatorio de tres ganglios.

Dra. Frahm: Todos los días los hacemos. En general, uno se va adaptando al grupo quirúrgico. Si hay que hacer un estudio intraoperatorio, lo ideal es hacerlo con una paciente que tiene hecha la biopsia previa, que la axila y la paciente estén estudiadas. Obviamente que tiene los factores pronósticos determinados en la core. Pero ese sería el mundo ideal, del que estamos bastante lejos.

Dr. Uriburu: Vamos camino a eso. Con respecto al centro de esta cuestión, en qué casos vamos a dejar de hacer la linfadenectomía, si uno se atiene a la letra del Consenso dice que se sugiere omitir la linfadenectomía en casos seleccionados, etc, etc, etc, que cumplan los criterios del Zoo11. La pregunta es: casos seleccionados, ¿significa aquellos que cumplan los criterios? o, dentro de los que cumplen los criterios seleccionamos, ¿a cuál caso dejar de hacer la linfadenectomía?

Dr. Coló: ¿Puedo hacer un comentario sobre lo que dijo la doctora Frahm? Creo que lo que dijo es muy importante. Lo que se hace es citología del ganglio. El Roffo sigue haciendo corte por congelación. Cuando uno hace una citología del ganglio, vienen células tumorales aisladas. Ya en el Consenso se dice que las células tumorales aisladas de la micrometástasis no necesitan linfadenectomía axilar. Nos vamos a llevar puestas células tumorales aisladas interpretando como ganglio positivo en pacientes a las que nunca, de ninguna manera, les haríamos una linfadenectomía axilar. Segundo, cuando uno recorre el interior del país, se encuentra con muchas dificultades, y uno piensa que el ganglio centinela lo hacen en todas partes y sin ningún problema. En realidad, se hace mucho menos

de lo que uno piensa. Cuando uno pregunta por qué no hacen ganglio centinela, no es porque no lo saben hacer sino porque no tienen patólogos. Ningún patólogo del país va a hacer un ganglio centinela por \$150, estudiar diez ganglios en quirófano, llevar el microscopio, hacer 40 kilómetros, volver... eso no existe. Creo que, si el patólogo del interior le manda el ganglio centinela correctamente identificado, como dijo la doctora Maciel, si es centinela con azul, con tecnecio, qué número de ganglio sacó y después decidir qué puede hacer, va a mejorar la calidad de la atención y se van a beneficiar muchos pacientes. ¿Cuál era la pregunta anterior?

Dr. Uriburu: Si los casos seleccionados eran los que cumplían los criterios.

Dr. Coló: Los criterios son todos los criterios del Zoo11.

Dr. Uriburu: Pero, a su vez, ¿son casos seleccionados de entre los que cumplan todos esos criterios?

Dr. Coló: No.

Dr. Uriburu: ¿Cualquier paciente que cumpla esos criterios?

Dr. Coló: Cualquier paciente, independientemente de la biología del tumor y de su edad. Hace unos meses fui invitado al Hospital Austral a hablar de este tema y refería cuál es la experiencia de nuestro medio; e hice una encuesta de doce unidades de mastología acreditadas por la Sociedad. El 50% de ellas decían que hacían ganglio centinela y si el ganglio centinela era positivo hacían linfadenectomía axilar. El otro 50% opinaba totalmente lo contrario. Con ganglio centinela positivo, uno o dos ganglios Zoo11, no hacían más linfadenectomía axilar.

Dr. Uriburu: Perdón, ¿cuáles eran las opciones a esa respuesta, siempre o nunca? ¿Todo o nada?

Dr. Coló: Claro.

Dr. Uriburu: ¿Alguna posición intermedia no había?

Dr. Coló: No, si no, era muy complicado. La pregunta era por sí o por no. Ganglios positivos se hace linfadenectomía axilar. Ganglio positivo con criterios del Zoo11, no hago nada. La segunda pregunta era qué hacían frente a un Zoo11 en pacientes jóvenes, si la edad de la paciente influía en la toma de decisión. Un 25% dijo que sí. El resto, el 75%, no consideraba la edad como un factor de riesgo. La tercera pregunta fue si la biología del tumor influía en la toma de decisiones. El número exacto no me acuerdo, pero un cuarto de ellos decidieron que la biología influía y el 75% que la biología del tumor no influía en la toma de decisiones. Creo que si uno acepta el Zoo11, es para todos los pacientes. Cuando Luisa hoy decía “paciente de alto riesgo”, el paciente Triple Negativo es un paciente alto riesgo, sí, de alto riesgo de enfermedad a distancia. Es un paciente de

alto riesgo metastásico. Pero no de alto riesgo en la axila. Seguramente, va a hacer enfermedad a distancia antes que la enfermedad de la axila. Entonces, el alto riesgo de ese paciente es más difícil de evaluar.

Dr. Uriburu: Ya que te adelantaste a ese capítulo, aún no habíamos cerrado el otro... Sí, uno, cuando lee el Consenso, interpreta que hubo alguna controversia entre lo que dice un capítulo anterior y el de radioterapia. Porque uno dice que cuando hay muy bajo riesgo de enfermedad residual no harían nada. ¿Qué es muy bajo riesgo? Porque el Zoo11 aceptaba un 27% de enfermedad en la axila.

Dra. Rafailovici: No voy a contestar a eso. Quiero referirme a algo de lo que se dijo antes: ¿Qué es una paciente seleccionada? Lo menciono porque siempre tengo la duda. El Zoo11 incluyó pacientes T1/T2. En el 80% el tamaño medio del tumor era 1,7 mm, el 70% era residual. La mayoría eran receptores positivos. Muy pocas tenían invasión linfovascular. Lo mencionan todos: es un grupo selecto más allá de los criterios de elegibilidad del protocolo. Seguramente, cuando se inició ese *trial*, muchos no mandaron una paciente con un tumor de 4,5 cm, receptores negativos. Es decir, las pacientes de estos *trials* que nos llevan a esto son pacientes muy seleccionadas, más allá de los criterios de inclusión de los *trials*. Entonces, no sé si todas es lo mismo. Siempre discuto esto, y no quiero que piensen que estoy por la linfadenectomía axilar. Es como estar en contra de la cirugía conservadora. Llevo décadas metida en este tema. Pero son temas de preocupación. Es difícil decir me quedo tranquila. En el Zoo11, un 20% hizo un campo axilo-supraclavicular y tuvieron una auditoría porque las radioterapeutas dijeron “¿qué hacemos?”. Eso es un *trial* para cirujanos, y no hubo criterios escritos de cómo tenían que ser los campos de irradiación, qué había que irradiar, eso no está escrito. Entonces, hubo una auditoría por la doctora Reshma Jagsi, que es de la Universidad de Michigan, y a un 19% de las pacientes se le hizo un campo axilosupraclavicular y a un 50% –que por ahí está ese 20% o no, no sé– les hicieron campos tangenciales altos, que normalmente eso incluye gran parte del Nivel I y II. Entonces, son temas que uno tiene que tener presente y me parece que es bueno saberlo. Además, normalmente, cuando uno irradia la mama y a ustedes les va la paciente a control, muchas veces, si le miran la axila, que no le dejamos depilar durante el tratamiento, ven que tiene pelitos en la parte de arriba y en la de abajo no. Y a lo mejor sin hacer intencionalmente campos tangenciales altos. La paciente está en decúbito dorsal, sube el brazo de esta manera y, si la mama no es de una chica joven, una mama chica, la mama sube. Entonces, en gran parte de los casos, el Nivel I y II no sé si irradia con el 100% de la dosis, pero entra en los campos de irradiación. Y creo que queda un margen que no es que el vaciamiento no tiene importancia. Yo creo que alguna importancia tiene, porque en estas pacientes el cri-

terio de inclusión era que se irradien y que hagan quimioterapia. Esas son las dudas que yo tengo.

Dr. Uriburu: Está claro. Pero también está claro que genera todavía una controversia. El doctor Coló señala que todos estos factores de riesgo que vos mencionabas son de riesgo a distancia pero no de enfermedad residual. Pero en la letra del Consenso está escrito que en pacientes de alto riesgo hay que evaluar, y me parece bien que lo discutamos; y repito: para mí esto es una transición y se afinará.

Dra. Rafailovici: Además de aprendernos todo –siempre me carga Federico, porque a una reunión me fui con una valija de bibliografía y pensó que me iba de viaje–, gran parte del concepto lo sacamos de una conferencia que dio la doctora Reshma Jagsi en San Antonio, en 2015, donde virtió todos estos conceptos. Al final dice: no está mal que en algunos casos de ganglio centinela positivo con muchos factores de riesgo –y nombra todo eso– se haga irradiación ganglionar teniendo en cuenta que en el Z0011 también la hicieron. No sabemos por qué no cumplieron el *trial*, por qué dijeron “esta es de riesgo y se lo hacemos”. La verdad es que esas dudas están. Igual con la gente con la que yo trabajo en forma muy multidisciplinaria compartiendo las decisiones, de lo que se trata es de ofrecerle lo mejor a la paciente y equivocarse lo menos posible. A veces eso uno no lo sabe. No es que yo digo que hay que irradiar las axilas. No interpreten que digo eso.

Dr. Uriburu: No, sabemos que sos pro-quirúrgica, Luisa, por eso te traemos. Es algo que a mí me sigue generando cuestionamientos, el tema de los ganglios extirpados. Porque estamos hablando de un ganglio centinela positivo, de dos ganglios centinelas positivos. Yo sé que en el estudio del Z0011, la rama de ganglio centinela dejó 27% de axilas positivas no tratadas y al final del cuento las recidivas locales fueron las mismas; pero no lo pregunto, yo estoy convencido, para mí no es lo mismo un ganglio positivo de un ganglio extirpado, o dos de dos, a diferencia de un ganglio positivo y dos negativos. Esto de que no era lo mismo lo han estudiado y comprobado varias publicaciones, entre ellas nuestro grupo. Si el único ganglio centinela extirpado era positivo, había mayor riesgo de enfermedad axilar residual o si eran los dos de dos. Si sacamos uno solo y es positivo, ¿con eso nos quedamos tranquilos para seguir el criterio? Si sacamos dos solamente y son dos positivos, en qué caso vamos a ir a la linfadenectomía o cuándo no. No digo que inventemos un tercer ganglio centinela, pero ¿deberíamos pedirlo, así como en neoadyuvancia tratamos de sacar mínimo tres ganglios para disminuir la tasa de falsos negativos? ¿Nos podemos conformar con haber extirpado un solo ganglio o dos y el total fueron positivos, sea uno o sean dos, como para decidir no vaciar esa axila?

Dr. Hauszpigiel: Por lo que dice el *trial*, el promedio fue de dos ganglios que sacaron. No es que ellos sacaron cuatro y extraen una conclusión de la galera. Es sobre la base de la práctica que tuvieron, con lo que entiendo que sí. Si los resultados les dieron bien y no le fue peor al grupo en sobrevida que no hizo linfadenectomía, se entiende que sí.

Dr. Uriburu: No habría una recomendación de tratar de extirpar un tercer ganglio. No digo inventarlo. Yo sé que no te gusta el paracentinela, que no existe, pero es un ganglio que está al lado.

Dr. Coló: Indudablemente, cuando iniciamos todo esto, sabíamos que la tasa de falsos negativos que teníamos era variable de acuerdo con el número de ganglios que sacábamos, lo cual disminuía a medida que sacábamos más ganglios. Yo tengo una tasa con un solo ganglio que está en el orden del 17%. Si yo me voy a cinco ganglios, la tasa esa baja a 1%. Ya cinco ganglios es *sampling*. Entonces, estamos haciendo un ganglio centinela disfrazado de estiradito un poquito, es la gran Castillo. René sacaba el ganglio centinela y sacaba tres o cuatro ganglios alrededor. ¿Por qué? Porque se quedaba más tranquilo. Al principio, todos teníamos dudas respecto de qué hacíamos con los ganglios centinela. Hoy Del Castillo saca el ganglio centinela solamente. Porque dejamos de hacer ganglio si son cinco. Lo dijo muy claramente Isabel. Más de tres ganglios es *sampling* y se estudia deferido.

Dr. Uriburu: Es el número mágico, te dije tres. No te dije, ni cuatro ni cinco.

Dr. Coló: Es que hay un corte. El corte es cinco. Más de cinco o cinco es *sampling*. Entonces, estamos hablando de otra cosa. Hablemos de *sampling* y dejemos de hablar de ganglio centinela. Hablemos del valor que tiene el *sampling*. Está demostrado que el *sampling* no es mejor que el centinela. Por eso se abandonó el *sampling* y se tomó el centinela. Aun el *sampling* dirigido con colorante, con tecnecio, no demostró ser superior al centinela. Entonces, el número es el número de ganglios que encontrás. Indudablemente, cuando uno hace neoadyuvancia pone un gran esfuerzo en encontrar un número determinado de ganglios, porque si va a preservar la axila es muy importante tener determinados factores; el número de ganglios, etc., etc., no es el tema. En esto pasa lo mismo, busquemos la mayor cantidad de ganglios posible. Yo hago también mi *mea culpa*. Antes, cuando hacíamos la linfadenectomía axilar con cualquier ganglio positivo, sacábamos un ganglio, sacábamos dos ganglios, no encontrábamos nada más y nos quedábamos tranquilos. Creo que hoy en día, cuando pensamos que no vamos a hacer nada en la axila, hacemos una exploración minuciosa de la axila. Buscamos que no tenga ningún azul perdido, vemos algún linfático, lo seguimos a ver hasta dónde llega, metemos nuevamente el Gamma Probe, sacamos el Gamma Probe. Creo que somos mucho más minuciosos.

Dr. Uriburu: Eso responde mi pregunta. Es una buena respuesta. Clelia, el último capítulo es del tratamiento sistémico. Es un excelente resumen que han hecho. Entre otras cosas menciona que a las micrometástasis, a los fines del tratamiento sistémico, las consideran como una axila positiva. ¿Querés comentarnos algo al respecto de ese capítulo?

Dra. Vico: Creo que parte de la discusión que se da en este momento, de los cambios de las estrategias terapéuticas, surge un poco desde la aplicación de la quimioterapia adyuvante al tratamiento del cáncer de mama, que a partir de los años ochenta se fue sistematizando cada vez más. Cada vez fuimos conociendo mejor la biología del tumor, haciendo mejores tratamientos, los fuimos adaptando más; y el tratamiento adyuvante que mostramos en el Consenso es el estándar. Está todo muy simplificado, porque pensamos que, en algún momento, todo esto que se está discutiendo amerita la adyuvancia sistémica, que es un capítulo sumamente extenso del tratamiento del cáncer de mama. Nosotros, en el Consenso, pusimos el tratamiento estándar, consideramos axila positiva a partir de la micrometástasis. Por supuesto que a veces el tratamiento no es el tratamiento generalizado sino que individualizamos a la paciente, y podemos tener dos pacientes con aparentemente las mismas características y una va a llevar un tratamiento con ganglio positivo que va a tener solamente antraciclinas y otra con ganglios positivos que tenga mucho más riesgo que va a llevar antraciclinas y taxanos. Las combinaciones se van dando según las situaciones que vamos viendo, pero más o menos ya todo el mundo sabe que, en el estándar sobre antraciclinas taxano, el taxano puede ser paclitaxel o el otro taxano que usamos –a veces me llama la atención que en Estados Unidos se está usando bastante– el docetaxel, o la combinación de docetaxel-ciclofosfamida o de antraciclinas más paclitaxel. Las combinaciones del taxano con docetaxel son interesantes en la adyuvancia en el HER+ en donde es importante implementar el tratamiento anti HER desde el primer momento. Entonces, si nosotros hacemos antraciclinas, vamos a demorar el inicio de la terapia anti HER. En cambio, ya en los trabajos de Slambow se demostró que usar docetaxel con carboplatino da los mismos resultados que las antraciclinas, e incorporamos el tratamiento anti HER de entrada. Es decir, está todo bastante estandarizado, es bastante familiar. En lo que hace al tratamiento hormonal de las pacientes, está dividido en premenopáusicas y posmenopáusicas. En las premenopáusicas, es bastante simple, porque la mayoría va a llevar una adyuvancia con tamoxifeno, excepto que tenga dentro del informe una axila positiva. Entonces, en las pacientes con axila positiva que consideramos de más alto riesgo, ahí estamos planteando una adyuvancia hormonal extendida. Sabemos que no hay consenso pero, cuando hay una axila positiva, está bastante más aceptado, y entonces ahí prolongamos en la premenopáusica el tamoxifeno y en el caso de la posmenopáusica

extendemos fundamentalmente los inhibidores de aromatasa. Lo que está bastante determinado es que, si la paciente tiene un carcinoma lobulillar, la adyuvancia hormonal debe ser en lo posible, en la paciente posmenopáusica, de inicio con inhibidores de la aromatasa. Hay varios trabajos que demuestran que es mucho más útil un inhibidor de la aromatasa que el inicio del tamoxifeno. En la paciente premenopáusica, hay un capítulo que hemos mencionado que es la paciente muy joven. En el caso de la paciente menor de 35 años con más de cuatro ganglios positivos, si le hacemos estudios hormonales que dan estrógenos altos a pesar de que hubiera hecho quimioterapia, cuando vamos a tratamiento hormonal en esas pacientes premenopáusicas jóvenes hay un beneficio del 3% a favor de ellas en la sobrevida libre de enfermedad, sobre todo usando junto con el tratamiento hormonal el doble bloqueo, es decir, hacer la ooforectomía química. En ese caso, al usar la ooforectomía química con goserelin, leuprolide –lo que elija el oncólogo–, agregamos tamoxifeno o agregamos inhibidores de la aromatasa. Hay un pequeño beneficio, de 1% o 2%, en usar el inhibidor de la aromatasa con el bloqueo hormonal. Pero es un capítulo muy extenso. Nosotros lo hemos hecho muy sintético. Pero lo pueden bajar completo de Internet.

Dr. Uriburu: Exactamente, está muy bien y, como dijo Clelia, está en la página de la Sociedad. De ahí lo pueden bajar. Estamos cerca de la hora de cierre; ¿alguno quiere hacer una pregunta?

Dr. Novelli: Como decía el doctor Uriburu, recién estamos en una etapa de grandes transiciones. De la exposición de la doctora Rafailovici me surgen dos preguntas que son conceptuales y realmente no las tengo claras, pero creo que las puede responder cualquiera. La primera de ellas: se habló de ganglio negativo de alto riesgo y no tengo idea de qué es eso. La otra cuestión es que se habló de micrometástasis de biología favorable. ¿Qué es eso? No sé si no entiendo o si en el período de transición no tenemos definiciones claras. En tal caso, no vamos a andar bien.

Dra. Rafailovici: Formulame la primera pregunta y voy contestando.

Dr. Novelli: La primera: qué es ganglio negativo de alto riesgo.

Dra. Rafailovici: Por ejemplo, el trabajo de la EORTC que evaluó la cadena mamaria y el valor de la irradiación de la fosa supraclavicular, se randomizó sí *versus* no. Ellos incluyeron pacientes con tumores internos. Un 40% de los pacientes de ese *trial* que incluyó 4.000 pacientes eran de tumores internos porque se demostró que son tumores con más tendencia a metástasis en la cadena mamaria interna. El otro grupo que son los canadienses, que también incluyeron un 10% de pacientes de mayor riesgo, usaron el tamaño, el grado, la invasión linfovascular y, según esos factores, pacientes con ganglio negativo también se incluyeron en el *trial*

de cirugía conservadora con ganglios positivos y radiación ganglionar *versus* no.

Dr. Novelli: Pero la pregunta puntual es qué es un ganglio negativo de alto riesgo. Eso es lo que quiero saber.

Dra. Rafailovici: Eso. No sé cómo explicarlo.

Dr. Novelli: O sea, ¿por la ubicación topográfica del tumor yo puedo decir que un tumor de cuadrantes internos que tiene un ganglio centinela negativo es de alto riesgo?

Dra. Rafailovici: Ese es un factor, como lo es que el tumor sea grande, que tenga invasión linfovascular, que sea un G3. En estos *trials* los consideraron de alto riesgo.

Dr. Novelli: ¿Eso lo podemos tomar como definición de un ganglio centinela negativo de alto riesgo?

Dra. Rafailovici: Son *trials* randomizados de primer nivel, prospectivos; y ellos, para la inclusión de pacientes, lo consideraron así. Yo no te puedo responder otra cosa.

Dr. Novelli: Pero, ¿qué considera la mesa? A eso voy yo. Porque, por ahí, nos confundimos.

Dra. Vico: Un tumor de alto riesgo que casualmente tiene una axila negativa. Presumo que está refiriéndose a eso. Al tipo histológico del tumor.

Dr. Novelli: Entonces, no podemos hablar de ganglio centinela negativo de alto riesgo si no lo tenemos claro; es tumor de alto riesgo con ganglio centinela negativo. Es al revés.

Dr. Uriburu: En el Consenso está escrito. Lo anoté textualmente: “En casos de ganglios centinela incluso positivos, pero en pacientes que tengan factores de alto riesgo a tener en cuenta, ejemplo el Triple Negativo, invasión linfovascular”.

Dr. Novelli: Está bien, pero invirtamos entonces el orden. Es paciente con tumor de alto riesgo con ganglio negativo.

Dr. Uriburu: No, incluso positivo en uno o dos.

Dr. Novelli: El ganglio negativo de alto riesgo no existe.

Dr. Uriburu: No es el ganglio, no.

Dra. Rafailovici: Eso yo lo dije en la introducción al tema de la radioterapia antes de meterme en el ganglio centinela. Pero no eran pacientes con ganglio centinela. Se demostró en la literatura que pacientes con ganglios positivos de 1 a 3 o más de 3 son pacientes de riesgo. Además,

pacientes con ganglios negativos en que el tumor es más grande, que tiene grado 3, esos fueron incluidos en protocolo para evaluar el valor de la irradiación ganglionar. Fue una introducción en que señalé que, pese a eso, hay subgrupos en los que con el centinela es suficiente. Y así empecé a hablar del centinela.

Dr. Novelli: Yo lo entendí mal, entonces.

Dr. Uriburu: Ella lo mostró, te lo leo textualmente lo que dice el Consenso: “en pacientes con biopsia de ganglio centinela positivo”.

Dr. Novelli: No, negativo.

Dr. Uriburu: No, positivo, estamos hablando de uno o dos ganglios.

Dra. Rafailovici: No, eso fue una introducción.

Dr. Uriburu: Es la conclusión. El tratamiento adicional de la axila, cirugía y/o radioterapia debe evaluarse en cada caso particular en pacientes de alto riesgo de enfermedad ganglionar residual. Eso es lo que dice el Consenso.

Dra. Rafailovici: Con ganglio centinela.

Dr. Uriburu: Positivo.

Dra. Rafailovici: Claro. Respecto de lo otro que vos decís, no me refería al ganglio centinela. Fue algo introductorio.

Dr. Novelli: Perfecto, entonces entendí mal. Entendí que la opción del ganglio negativo era el alto riesgo. Tumor de alto riesgo ganglio negativo.

Dra. Rafailovici: No, incluso señalé que, a pesar de eso, hay subgrupos de bajo riesgo.

Dr. Novelli: Está bien, ahí estamos de acuerdo. Son los factores de riesgo intrínsecos al tumor que no tienen nada que ver con el ganglio.

Dra. Rafailovici: No, fue la introducción al tema.

Dr. Novelli: Perfecto. La segunda duda, ¿qué es micrometástasis de biología favorable? Eso tampoco lo entiendo.

Dra. Rafailovici: Claro, porque en el tema de la radioterapia, por ejemplo las pacientes Triple Negativo se consideran de gran riesgo de recurrencia local. Hay muchos trabajos que evaluaron según el perfil molecular, y las pacientes Triple Negativo son pacientes con un riesgo mayor de recurrencia ganglionar y local.

Dr. Novelli: Por eso, si yo tengo que poner un ejemplo de micrometástasis de biología favorable, tengo que decir no Triple Negativo. Eso es lo que no entiendo, ¿me explico?

Dra. Rafailovici: No, yo lo que dije, además, cuando hablé, es que un solo factor no era determinante.

Dr. Novelli: Pero no te estoy criticando a vos.

Dra. Rafailovici: No, pero para aclararlo. Un solo factor no es. Pero si vos tenés una paciente de 35 años, Triple Negativo, con un tumor que no tiene 1,7 como en el Zoo11 sino 3,5 cm y es un G3, yo lo pensaría. Además, tiene dos ganglios con macrometástasis.

Dr. Novelli: De acuerdo, pero la pregunta es: qué significa micrometástasis con biología favorable; eso es lo que yo no entiendo

Dra. Rafailovici: Que no tiene todos esos factores de riesgo.

Dra. Vico: Pero también puede estar relacionado con un luminal, con uno que es receptores hormonales positivos. A lo mejor, está mal expresado el concepto.

Dr. Novelli: Por eso. Eso es lo que me confundió. Porque yo no encuentro un concepto para micrometástasis de biología favorable. Puede ser un Luminal A.

Dra. Vico: La biología está determinada por la anatomía patológica del tumor. Entonces, ahí es donde uno va haciendo todas las elucubraciones de los tratamientos que va a decidir. Pero no por el ganglio, sino por el tumor, por los receptores, por el HER, por el Ki 67. Todo eso nos va dando una idea de la biología del tumor.

Dr. Novelli: Perfecto, ahí no tengo ninguna duda.

Dra. Rafailovici: Un tumor con micro o macro, con Luminal A, es un paciente con un riesgo biológico bajo; mientras que en un Triple Negativo con el mismo ganglio, el riesgo es mayor. A eso me refiero.

Dr. Uriburu: Se interpreta eso.

Dr. Novelli: No tiene que ver con la micrometástasis sino con el riesgo tumoral. Estamos de acuerdo. Absolutamente de acuerdo.

Dra. Rafailovici: Claro, porque la micro, la macro, como esté el ganglio, no es lo único del paciente a tener en cuenta para la toma de decisiones.

Dr. Novelli: De acuerdo. Pero como el concepto surgía a partir de la definición del tipo de metástasis, a mí me generó la duda.

Dr. Uriburu: Sí, prestó a confusión.

Dra. Rafailovici: No sé si se entendió.

Dr. Uriburu: Sí, ahora sí.

Dr. Dávalos: Ya un poco con la discusión se despejaron las dudas. Pero yo le voy a aclarar al doctor Novelli el caso de una micrometástasis con biología favorable. Paciente de 49 años; tumor de un centímetro más o menos; receptor positivo para estrógeno y progesterona; HER2 negativo; Ki67 bajo; micrometástasis. El oncólogo decidió pedirle un Oncotype. Le dio bajo riesgo; y entonces no hizo quimioterapia. Eso es una micrometástasis, un tumor con una micrometástasis de biología favorable. Es sencillo. Como dijo la doctora, uno no se refiere a la metástasis con biología favorable. Es metástasis con el tumor con biología favorable. Lo mismo cuando dijo micrometástasis o ganglio negativo con biología favorable: uno sobrentiende que es el tumor con biología favorable. Yo lo entendí así. Por eso no tuve ninguna confusión.

Dr. Uriburu: Pero se entendió finalmente.

Dr. Dávalos: La micrometástasis no es aislada, está adentro de todo el cuadro tumoral.

Dr. Uriburu: ¿Alguien se quedó con ganas de decir algo en la mesa?

Dr. Coló: Hay una situación que creo que hay que aclarar: son las pacientes mastectomizadas. Nosotros en este momento estamos haciendo diferido el estudio del ganglio centinela en cirugía conservadora. En las pacientes que van a mastectomía, se estudia el ganglio centinela en forma intraoperatoria. Ahora bien, no extrapolamos el ganglio centinela positivo en el estudio diferido de esas pacientes, porque se van a tener que reoperar. Van a ir a un vaciamiento o a una radioterapia de la axila. Creo que es importante decidir qué es lo que se va a hacer sobre la base de la reconstrucción de esa mastectomía. Si esa paciente está reconstruida, seguramente cuando la irradien va a impactar la radioterapia en el resultado cosmético de la paciente que fue reconstruida durante la mastectomía, y preferimos tal vez en esas pacientes hacer un vaciamiento axilar que es mucho más sencillo, más rápido y con menos efecto deletéreo sobre la paciente; y creo que va a ser lo más sencillo. Yo quiero expresar un agradecimiento al doctor Agustín Falco, que fue el que coordinó todo este Consenso. Esto llevó, como dijeron hoy, un año y medio, y realmente fue muy agradable trabajar con todos ustedes. Para mí fue un orgullo. Fue un Consenso muy elaborado; cada uno de los temas hablados hoy en esta mesa fue discutido, no una vez, varias veces. Radioterapia nos llevó un tiempo. Qué hacemos con las ecografías, los punzamos, no los punzamos. Esas pacientes que van a linfadenectomía axilar, las sacamos de las posibilidades del beneficio. Es decir, todos los temas fueron trabajados y se llegó a un Consenso que le brinda una amplitud de criterio a cada uno de los mastólogos de todo el país. Tratamos de ser lo más universales posibles y no cerrarlo a qué es lo que hago yo o qué es lo que haría personalmente. Creo que la Sociedad tomó este Consenso para facilitar las

cosas y marcar un rumbo a los que todavía hoy estábamos con una teoría pentodígitoscilante: a esta le voy a hacer, a esta no le hago. Creo que esto va a aclarar y va a ordenar mucho; y después cada uno decide en su centro qué es lo quiere hacer, pero tiene una base para poder elegir y decidir.

Dr. Uriburu: Muchas gracias, doctor Coló, por la aclaración. Lo de la mastectomía y lo que dijiste recién está clarísimo, nos auto-felicito a la Sociedad Argentina de Mastología por haber llevado adelante este Consenso que va a ser, como dije, un antes y un después. Es una herramienta importantísima para nosotros en nuestra práctica diaria. Demostrar que nuestra especialidad es multidisciplinaria, que lo que acabamos de hacer hoy es lo que hacemos todos en nuestras unidades de mastología a diario para beneficiar a nuestras pacientes. Y este Consenso nos va a ayudar mucho para eso.

Dra. Vico: Lo nuevo que está viniendo, y que espero que todos nosotros podamos tener a mano rápidamente, son las plataformas más accesibles para nuestras pacientes: el Oncotype, MammaPrint, EndoPredict, cualquiera de las que están que nos pueden ayudar, también en la nueva quimioterapia. Es decir, nosotros estamos manejando ahora muchos esquemas estándares de tratamiento, cuatro ciclos, seis ciclos, ocho ciclos. Se está viniendo una nueva quimioterapia en donde, sobre la base de este tipo de conocimientos, vamos a bajar el tiempo de administración. Eso también es lo nuevo, que en el próximo Consenso quizás lo podemos considerar.

Dra. Rafailovici: Me hago eco un poco de lo que dijo el doctor Coló. Fue un placer participar de este Consenso, porque hubo mucho disenso. Él, como presidente de la Sociedad y a lo mejor en su práctica con todos los años que lleva con el tema del ganglio centinela, tenía claro algunas cosas y se vertieron conceptos muy diversos. En las reuniones nunca nadie se sintió incómodo. Cada uno escuchó al otro, y resultó lo que presentamos hoy. Creo que, a nivel personal de todos los que participamos, fue un enriquecimiento.

Dr. Uriburu: Gracias doctora, porque sé que fue un trabajo muy largo. Muchas gracias a todos.