

¹ Médicos generales.² Cirujanos oncólogos, mastólogos.³ Cirujana plástica y reconstructiva.⁴ Cirujanos generales, mastólogos.**AUTOR PARA CORRESPONDENCIA**

Dr. Carlos Eduardo Muñoz Medina.
Estado Bolívar, Venezuela. Tel.: +58
(424) 961-6671. Correo electrónico:
krlosmz22421@gmail.com

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*: GENERALIDADES, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y CONTROVERSIAS

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*: GENERALITIES, DIAGNOSIS, TREATMENT AND CONTROVERSIES

Carlos E. Muñoz Medina,¹ Luis D. Alemán Frías,² Milvis P. Fleitas Moreno,³ Lizbeth B. Tovar Duque,² Irene Alvez,⁴ Oscar A. Hurtado Patiño,² Jairo Basetta,² Milgaris P. Fleitas Moreno,¹ Elvis Polanco⁴

RESUMEN

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) constituye, en lugar de una sola entidad, un grupo heterogéneo de lesiones con diferente potencial de malignidad y se lo considera un verdadero precursor del cáncer. El tratamiento óptimo del CDIS de la mama es uno de los desafíos más importantes en los padecimientos mamarios que afrontan los clínicos en la actualidad. Se ha identificado mutaciones del gen p53 en 7-37% del carcinoma intraductal. En algunos casos, la mutación de este gen suele acompañarse de un grado nuclear más alto. La sobreexpresión de la proteína HER2 es una característica común del CDIS. El 15-20% de los casos de CDIS son positivos para HER2. Del 90% de los carcinomas que se diagnostican por la presencia de microcalcificaciones radiológicas, el 80% de ellas son lesiones *in situ*. El CDIS no tiene potencial de mortalidad, en teoría, por lo que la finalidad del tratamiento es reducir la posibilidad de recidivas como un carcinoma infiltrante, que ocurren en el 50% de los casos de estas recurrencias. La mastectomía es el tratamiento más efectivo disponible para el CDIS si nuestro objetivo es, simplemente, prevenir la recurrencia local. La mastectomía cura al 95-99% de las pacientes, pero a expensas de una importante morbilidad física y psicológica, por lo cual estaría indicada la reconstrucción mamaria inmediata. La tendencia actual es preservar la mama, luego del análisis de las distintas formas de presentación de estos tumores.

PALABRAS CLAVE. Carcinoma ductal *in situ*, HER2, mastectomía, neoplasia, inmunohistoquímica.

ABSTRACT

Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) constitutes a heterogeneous group of lesions instead of being a single entity, with different potential for malignancy and is considered a true precursor of cancer. The optimal treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast is one of the most important challenges in the mammary sufferings that clinicians face today. Mutations of p53 have been identified in 7 to 37% of intraductal carcinoma. In some cases, the mutation of the p53 gene is usually accompanied by a higher nuclear grade. Overexpression of HER2 is a common feature of ductal carcinoma *in situ*. 15-20% of DCIS are HER2-positive. 90% of the carcinomas are diagnosed by the presence of radiological microcalcifications; 80% of them are "in situ" lesions. The DCIS does not have mortality potential, in theory, so the purpose of treatment is to reduce the possibility of recurrence as infiltrating carcinoma, which occurs in 50% of these recurrences. Mastectomy is the most effective treatment available for DCIS if our goal is simply to prevent local recurrence. The mastectomy cures 95-99% of the patients, but at the expense of an important physical and psychological morbidity. The immediate breast reconstruction would be indicated given the current tendency to preserve the breast, according to the analysis of the different forms of presentation of these tumors.

KEY WORDS. Ductal carcinoma *in situ*, HER2, mastectomy, neoplasia, immunohistochemistry.

Introducción

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) constituye, en lugar de una sola entidad, un grupo heterogéneo de lesiones con diferente potencial de malignidad (1). El CDIS es un marcador de riesgo de sufrir carcinoma invasor, es decir, las mujeres que lo poseen tienen un riesgo incrementado con respecto a las mujeres que no lo poseen (calculado de ocho a diez veces). Se lo considera un verdadero precursor del cáncer (no obligatorio); muchos quedan en fase *in situ* y su tratamiento es a menudo similar al del cáncer de mama pequeño o los ganglios linfáticos negativos, mientras que otros progresan a cáncer invasor.

Hace dos decenios, el CDIS era una entidad clínica poco frecuente, que representaba menos del 1% de los casos de cáncer de mama y se comprendía mal; en la actualidad es una entidad patológica importante, que se ha estimado en un 20-40% de todas las biopsias dirigidas por mamografía (2). Gran parte del incremento observado en la incidencia del CDIS se puede atribuir a la disponibilidad generalizada de las mamografías, pero han sido también factores contribuyentes la mayor sospecha y los mejores conocimientos sobre esta enfermedad (3).

La mayor parte de las pacientes con carcinoma se presentaban con síntomas clínicos tales como una masa en la mama, secreción sanguinolenta del pezón o enfermedad de Paget (carcinoma mamario intracanalicular) (4). Sin embargo, ahora la mayoría de las lesiones son no palpables y generalmente se detectan mediante la mamografía. Hoy en día, el CDIS representa el 21% de todos los casos de nuevos diagnósticos y tanto como el 30-50% de todos los casos de cáncer de mama diagnosticados mediante mamografía (5).

El tratamiento óptimo del CDIS de la mama es uno de los desafíos más importantes de los padecimientos mamarios que afrontan los clínicos en la actualidad. El problema consiste en que aún no está claro cuáles lesiones del tipo de CDIS progresarán hasta ser una enfermedad invasora, por tanto, muchas mujeres se tratan con energía, en un esfuerzo por prevenir el cáncer de mama invasor o la enfermedad metastásica que nunca se hubieran presentado. Se debe mejorar los conocimientos sobre los factores que afectan el progreso y, por ende, saber cómo hay que tratar los cánceres mamarios incipientes de potencial invasor incierto de manera más apropiada y diseñar tratamientos con mejores bases biológicas. Es una controversia sobre el tratamiento óptimo del CDIS: ya se sabe que no pone en peligro la vida del paciente a menos que progrese hasta cáncer invasor (6).

No hay una forma fácil de decir a una mujer que tiene cáncer. Cuando se le menciona la palabra *cáncer*, piensa por lo general en una enfermedad que, si no se trata, la llevará a la muerte. Desde luego, esta no es la historia natural del CDIS, ya que carece de la capacidad de invadir y producir metástasis. Cuando se comprenda por

qué algunos casos de CDIS infiltran y hacen metástasis, el conocimiento de proceso neoplásico habrá avanzado de forma notable (7).

Mientras que en la década de 1980 existía poco conocimiento de la biología molecular del CDIS, hoy en día constituye un campo que está expandiéndose rápida y dramáticamente (8). Durante los años ochenta y principios de la década de 1990, todas las biopsias para el CDIS eran procedimientos quirúrgicos abiertos; sin embargo, con el desarrollo de la biopsia esterotáxica de la mama, ahora la mayoría de las biopsias son llevadas a cabo usando agujas asistidas mediante vacío (8).

Hasta principios de los años noventa, el tratamiento para la mayoría de los pacientes con CDIS era la mastectomía y la reconstrucción era poco común. Existía confusión, todos los cánceres de mama eran considerados esencialmente el mismo y la mastectomía era el único tratamiento. Cuando se realizaba una mastectomía se resecaban grandes cantidades de piel y la reconstrucción, si se intentaba, se realizaba por lo general como un procedimiento diferido. Hoy en día, el 75% de las pacientes con diagnóstico de CDIS son tratadas mediante la preservación de la mama (9).

El tratamiento del CDIS va desde la simple extirpación hasta varias formas de extirpación más amplia (p. ej., resección segmentaria, resección del cuadrante, resección oncoplástica). La extirpación puede ser seguida de radioterapia o no. Es otro punto que ha generado controversia en el tratamiento del CDIS de la mama. Cuando la preservación no es factible, generalmente se realiza la mastectomía total con reconstrucción inmediata o sin ella (8).

El CDIS es un grupo de lesiones heterogéneas que deben ser consideradas para la elección del tratamiento, aunque es obvio que un solo planteamiento no es apropiado para las diferentes formas de enfermedad de todas las pacientes. El CDIS de aspecto más benigno no causaría nunca enfermedad clínica sin tratamiento y menos del 50% de estas lesiones desarrollan cáncer de mama invasivo a lo largo de 25 a 30 años. Esto ha sido de motivo de controversia: ¿se debe considerar el CDIS de bajo grado como un cáncer de mama?

En otro sentido, es verosímil que, si se deja de tratar, el CDIS de alto grado desarrolle carcinomas invasivos en períodos significativamente cortos. El CDIS ha generado más controversias: ¿qué lesión se transformará en cáncer invasor si no recibe tratamiento? ¿Existen marcadores biológicos que puedan predecir esta posibilidad? Cuando se tratan de manera conservadora, ¿qué lesiones tienen alta tasa de recidiva local, con independencia de la radioterapia, para que la mastectomía sea el tratamiento inicial preferido? Si la mastectomía no es preferida, ¿qué pacientes pueden ser tratadas sólo con escisión y cuáles necesitan radioterapia postoperatoria? Las preguntas son simples; las respuestas, no (7).

El CDIS de la mama no es una enfermedad uniforme, sino un grupo de lesiones heterogéneas caracterizadas por una

proliferación clonal de células epiteliales malignas, confinadas al ducto mamario, sin evidencia de invasión de la membrana basal ni del estroma mamario subyacente (10) y con diverso potencial maligno y un rango controversial de opciones terapéuticas. En los países desarrollados, representa entre el 20% y el 25% de todos los nuevos casos de cáncer de mama (11) y del 30% al 50% de todos los casos de cáncer de mama diagnosticados mediante mamografía (12). En Estados Unidos, en el año 2004, se diagnosticaron 57.000 nuevos casos de CDIS. Es la cuarta causa de diagnóstico por cáncer en este país (13) y comprende el 20-30% de los carcinomas de mama diagnosticados (14).

Evolución natural del carcinoma ductal *in situ*

Está demostrado que el CDIS constituye una etapa del espectro continuo neoplásico, en el cual la mayoría de los cambios moleculares que caracterizan el cáncer de mama invasivo están ya de por sí presentes (15). Todo lo que queda en el camino hacia la invasión son cambios cuantitativos en la expresión de genes que ya han sido alterados. La mayoría de los cambios genéticos y epigenéticos presentes en el cáncer de mama invasivo lo están también en el CDIS (16). Hasta la fecha, los genes que están relacionados de forma exclusiva con la invasión no han sido identificados. El CDIS es una lesión precursora de la mayoría de los cánceres invasivos de la mama; sin embargo, no todas las lesiones de CDIS tienen el tiempo o los cambios genéticos necesarios como para seguir adelante hasta convertirse en cáncer de mama invasivo (8).

Hay diferentes teorías respecto de cómo evoluciona el CDIS, si es que el epitelio normal va a una atipia plana, después a una hiperplasia y, luego, sigue a invasivo. La teoría "ramificada" señala que el CDIS de bajo grado va a grado intermedio y, luego, a alto grado hasta llegar a infiltrante, pero hay otra teoría que propone que el CDIS de bajo grado de inicio va a dar origen a un carcinoma ductal infiltrante de bajo grado, el que es intermedio va a dar origen a un carcinoma infiltrante de grado intermedio y el CDIS de alto grado va a dar origen a un carcinoma ductal infiltrante de alto grado, en tanto que hay otra teoría, llamada de "progresión paralela", que propone que hay una célula progenitora común que va por dos caminos, uno para *in situ* y otro de una vez para carcinoma ductal infiltrante (17).

Importancia de los cambios celulares y genéticos en el carcinoma ductal *in situ*

Hay valores de biomarcadores del gen p53, inhibidores de la enzima COX2 y la proteína Ki67 que se han relacionado con el CDIS. En las células epiteliales hay pocas diferencias entre los perfiles; no así en las células estromales: parece que allí se generan factores de crecimiento

que tienen un valor bien importante que aún no está bien definido (17).

Se ha identificado mutaciones del p53 en 7-37% del carcinoma intraductal. En algunos casos, la mutación del gen p53 suele acompañarse de un grado nuclear más alto. Se ha observado una mutación idéntica tanto en el componente de hiperplasia ductal típica en el CDIS como en el componente invasor; este hallazgo indica que las alteraciones genéticas que se observan en los cánceres infiltrativos han ocurrido de antemano en el nivel preinvasor, pero no se ha podido aclarar el mecanismo por medio del cual se produce la transformación fenotípica. Se sabe que la prevalencia de mutaciones fenotípicas del gen p53 es mayor en el carcinoma *in situ* que en los cánceres mamaros invasores y, por lo tanto, es probable que no todas estas lesiones progresen hasta la enfermedad invasora (18).

La sobreexpresión de HER2 es una característica común del CDIS. Mientras que el 15-20% de los CDIS son positivos para HER2, la sobreexpresión y la amplificación de este gen son tan altas como 60-70% en los pacientes con alto grado/CDIS comedo (19).

Se ha implicado la expresión génica PRAD1/ciclina D1 como el oncogén relevante sobre el cromosoma 11q13. Este gen puede ser un marcador de transformación maligna temprana porque su expresión se encuentra en 18% de los casos de hiperplasia ductal atípica, 76% de los CDIS de bajo grado, 87% de los CDIS del tipo comedo de alto grado y en 83% de los cánceres mamaros invasores (20).

Los marcadores moleculares, tanto del CDIS como del cáncer invasor, son claramente diferentes de las células normales. Entre los factores que culminan en el progreso desde CDIS hasta cáncer invasor está la interacción con el ambiente del estroma circundante (reacción epitelial-mesenquimal) (6).

Histopatología

No existe ninguna clasificación histopatológica universalmente aceptada. Los patólogos la dividen en cinco subtipos arquitecturales: papilar, micropapilar, cribiforme, sólido y comedo, y comparan los primeros cuatro (no comedo) con comedo (21).

El diagnóstico histológico de CDIS, según su arquitectura, se efectúa mediante coloración estándar con hematoxilina y eosina, sin análisis sistemático de los marcadores tumorales o de los receptores hormonales. Los subtipos estructurales o morfológicos son:

- Papilar y micropapilar: es de bajo a moderado grado de CDIS, bien diferenciado, compuesto por una población uniforme de células que forman extensiones papilares hacia los espacios ductales.
- Cribiforme: es el patrón estructural encontrado más a menudo, y se identifica por el epitelio ductal organizado en las luces extracelulares, con lo que muestra a menu-

do un aspecto de “filigrana”. Se puede acompañar de necrosis celular y el grado nuclear puede variar entre bien diferenciado y mal diferenciado.

- Sólido: se caracteriza por la obliteración completa de la luz ductal por la proliferación celular. El grado del tumor puede variar entre lesiones bien diferenciadas y lesiones de alto grado (6).
- Comedocarcinoma: se identifica por la presencia de desechos celulares o necróticos dentro de la luz ductal. Las células son grandes, con atipia nuclear, acompañada de calcificaciones junto con necrosis. La microinvasión puede ocurrir con mayor probabilidad, y a menudo requiere tratamiento como carcinoma invasor. Se considera de peor pronóstico de todos los subtipos estructurales. Estimado como uno de los aspectos histológicos del pronóstico de mayor importancia, actualmente el factor más relevante es el grado nuclear (6).

El grado nuclear constituye un mejor predictor biológico que la arquitectura, por lo tanto, ha emergido como un factor histopatológico clave para identificar el comportamiento agresivo (22). En 1995, el grupo Van Nuys introdujo una nueva clasificación histopatológica del CDIS sobre la base de la presencia de alto grado nuclear y necrosis de tipo comedo o su ausencia (23).

Microinvasión

La microinvasión es la extensión de las células cancerígenas más allá de la membrana basal dentro de los tejidos adyacentes sin que exista ningún foco de más de 0,1 cm de diámetro mayor. Cuando existen múltiples focos de microinvasión se usa sólo el foco más voluminoso para clasificar la microinvasión (no se usa la suma de todos los focos individuales). Debe anotarse la presencia de múltiples focos de microinvasión, como es el caso con los múltiples carcinomas invasivos más voluminosos. La incidencia reportada como invasión oculta, en pacientes con un diagnóstico de CDIS, varía de 2% a 20% (24).

Multicentricidad y multifocalidad en el carcinoma ductal *in situ*

La multicentricidad es definida como la presencia de CDIS en un cuadrante distinto al cuadrante en que fue diagnosticado el CDIS original, independientemente de la proximidad de la lesión índice (25). Debe existir tejido mamario normal separando ambos focos. La incidencia de multicentricidad es variable, pero la han estandarizado en un 30%, tasa que ha sido utilizada por los cirujanos para apoyar el razonamiento de realizar mastectomía en pacientes con CDIS (8).

La multifocalidad es definida como la presencia de focos tumorales distintos de CDIS, separados al menos por un

centímetro de tejido normal intercalado, dentro del mismo cuadrante. Podría deberse a pequeños espacios de CDIS o a que se pasase por alto áreas dentro de los conductos como fueron descritos por Faverly y col. (26).

Detección y diagnóstico

Hace algunos años, más del 50% de los casos de CDIS se presentaban como masa palpable, derrame sanguíneo a través del pezón o enfermedad de Paget. En la actualidad, la forma más frecuente de presentación es como imágenes radiológicas de microcalcificaciones, sin tumor palpable; en algunos casos, también puede ser un hallazgo en una biopsia mamaria efectuada por otra patología (27).

En los últimos 25 años se ha observado un incremento del 500% de casos desde que empezaron a implementarse los programas de pesquisa, con los que se ha diagnosticado más CDIS, pero no se registró una disminución de la frecuencia del carcinoma invasor. Existe un sobrediagnóstico (*overdiagnosis*) y un sobretratamiento (*overtreatment*) porque no todo porcentaje de progresión puede ser detectado. El *overdiagnosis* es definido como el diagnóstico de un cáncer que, de no haberse realizado la pesquisa en ese paciente, no se hubiese detectado y no hubiera tenido ninguna influencia en la sobrevida. Asimismo, se están diagnosticando enfermedades con comportamientos indolentes que no causarían síntomas o mortalidad en la vida de una persona, sobretratando una enfermedad que no va a poner en peligro la vida de la paciente; esto es lo que definimos como *overtreatment* (28).

El 90% de los carcinomas se diagnostican por la presencia de microcalcificaciones radiológicas, el 80% de las cuales son lesiones *in situ*. Aproximadamente el 10% de las biopsias de mamas por lesiones palpables y el 40-50% de las lesiones malignas no palpables son carcinomas *in situ* (27).

En cuanto a las lesiones de CDIS, en la mayoría (un 80%) el diagnóstico se realiza de manera subclínica, por un área de microcalcificaciones que son detectadas por mamografías de alta resolución. Los hallazgos mamográficos más comunes son las microcalcificaciones, cuyos patrones pueden ser focales, difusos o ductales, de formas y tamaños diferentes. Pueden ser lineales con ramificaciones o células bizarras y casi siempre son patognomónicas de CDIS comedo (30). Cuando se calcifican, las lesiones no comedonianas tienden a ser finas calcificaciones granulares y punteadas. En un 37%, estas lesiones no presentan calcificaciones mamográficas. El tamaño de la lesión generalmente excede el de las microcalcificaciones (29).

Otros hallazgos mamográficos pueden ser masas no palpables o una distorsión en la arquitectura, que ameritan radiografías adicionales como mamografía con compresión y magnificación y ultrasonido. La resonancia magnética permite delinear el tamaño y la forma de las lesiones de CDIS (8).

El ultrasonido no es de utilidad, a menos que el área de microcalcificaciones esté asociada a un nódulo visible al eco. La resonancia magnética con contraste es sensible a la detección de CDIS y carcinoma ductal infiltrante, pero poco específica para el primero (29).

Biopsia y manejo del tejido

Se describen tres abordajes para realizar la biopsia de una lesión oculta que la amerite:

- Biopsia por aspiración con aguja fina: de poca ayuda para el CDIS no palpable. Se obtienen células neoplásicas, pero, como no hay tejido, no se ve la arquitectura y no permite determinar si la lesión es invasiva o no. Su realización es difícil, por lo que debe hacerse bajo guía mamográfica o por ultrasonografía.
- Biopsia esterotáxica con agujas de 11 o mayor diámetro, asistida mediante vacío.
- Biopsia quirúrgica dirigida con guías de alambre, radiactividad u otros métodos de guía: debe constituir una parte crítica del tratamiento y no el diagnóstico. Si se lleva una extirpación quirúrgica mediante localización con aguja, debe hacerse una radiografía intraoperatoria del espécimen y correlacionarla con la mamografía preoperatoria, la verificación macroscópica transoperatoria del espécimen quirúrgico y, en caso necesario, un estudio histológico transoperatorio de márgenes dudosos para minimizar el riesgo de necesitar efectuar un segundo tiempo de ampliación de márgenes quirúrgicos (31).

Inmunohistología o marcadores biológicos

Se realiza detección de receptores hormonales de estrógenos y progesterona (el 70% lo expresa), así como de los receptores HER2 (50-60% son positivos en CDIS de alto grado). En cuanto a la patología molecular, los CDIS no comedo de bajo grado son, por lo general, positivos para RE/RP y negativos para HER2; también los marcadores basales son negativos y, cuando se hacen estudios genéticos por motivos de investigación, son de tipo diploide de cromosoma 16q. Los CDIS de tipo comedo de alto grado molecular son negativos para RE/RP y positivos para HER2, con una mayor tasa de proliferación; pueden presentar marcadores basales y, generalmente, el cariotipo es aneuploidía con aumento de la angiogénesis. Ameritan una conducta más agresiva (32,33,34).

Algunos autores no recomiendan realizar determinaciones de receptores hormonales HER2 y otros estudios como perfiles genéticos, con lo cual discrepamos: creemos que estos marcadores deben estudiarse para tener un conocimiento más detallado de la biopsia tumoral, la agresividad del CDIS y la necesidad ulterior de terapia adyuvante (17).

Tratamiento del carcinoma ductal *in situ*

El CDIS no tiene potencial de mortalidad, en teoría, por lo que la finalidad del tratamiento es reducir la posibilidad de recidiva como carcinoma infiltrante, que ocurre en el 50% de los casos de estas recurrencias. Las opciones terapéuticas van de la mastectomía (en caso de lesiones extensas, con reconstrucción o sin ella y con ganglio centinela o sin él) a la conservación mamaria con resección amplia del tumor (resección más radioterapia, a lo que se suma tratamiento hormonal con tamoxifeno o inhibidores de la aromataza si el tumor expresa receptores hormonales) (29).

Mastectomía

La mastectomía es el tratamiento más efectivo disponible para el CDIS si nuestro objetivo es, simplemente, prevenir la recurrencia local. La mastectomía cura el 95-99% de las pacientes, pero a expensas de una importante morbilidad física y psicológica. Estaría indicada la reconstrucción mamaria inmediata (35). No tiene ninguna función la radiación coadyuvante después de la mastectomía por este tipo de neoplasia (6).

Las indicaciones actuales para una mastectomía son:

- enfermedad difusa,
- multicentricidad,
- lesión unicéntrica de CDIS demasiado voluminosa como para obtener márgenes libres,
- relación mama-tumor inadecuada para obtener un resultado cosmético aceptable o
- pacientes que no pueden recibir radioterapia (con patologías previas o porque no hay disponibilidad de recibirla) (8).

Conservación de la mama

El tratamiento del CDIS ha experimentado un cambio de paradigma y actualmente la tendencia es preservar la mama, dado el análisis de las distintas formas de presentación de estos tumores (36).

Cuando se realiza una cirugía conservadora existe un mayor riesgo de recidiva local como CDIS o como carcinoma invasivo. Las recurrencias locales se pueden rescatar con cirugía, con radioterapia o sin ella, sin deterioro significativo en la supervivencia (35). El 94% de las recidivas aparecen en el lugar de origen del tumor primario y su tratamiento depende de la modalidad de tratamiento inicial, de si la recidiva es *in situ* o infiltrante y de los deseos de la paciente (17).

Razonamiento a favor de la extirpación solamente

- Anatómica: la mayoría de los CDIS son unicéntricos (afectan un solo segmento mamario y es radial en cuanto a su distribución, lo cual significa que es posible extirpar toda la lesión mediante la resección de un segmento o cuadrante) (37).
- Biológica: algunos CDIS no son agresivos (lesiones de bajo grado con limítrofe a hiperplasia ductal atípica) y tienen bajo potencial para desarrollar una lesión invasiva.
- Datos prospectivos aleatorios: estos estudios no demuestran diferencias en la supervivencia específica para el cáncer de mama, independientemente del tratamiento que se reciba después de la extirpación (38).

La disección axilar no se considera parte del tratamiento del CDIS por la baja tasa de ganglios positivos (<5%) (39). Mientras que la biopsia del ganglio centinela para el estudio de extensión en el carcinoma de mama invasivo ha reemplazado a la disección axilar, las indicaciones de la biopsia

del ganglio centinela en el CDIS siguen siendo discutidas. Aunque el CDIS de la mama es una enfermedad local, la metástasis de los ganglios axilares puede suceder si hay un tumor invasivo no diagnosticado o no detectado en la pieza extirpada (40).

Los paneles de expertos no recomiendan el uso de la biopsia de ganglio centinela para todas las pacientes con un diagnóstico de CDIS (41,42), pero es cierto que hay un subgrupo de estas que sí se beneficiaría de la biopsia del ganglio centinela. En primer lugar, el problema de determinar si es necesario el ganglio centinela en las pacientes con CDIS es que, con el diagnóstico inicial, no se sabe qué pacientes tendrán un foco invasivo en el diagnóstico definitivo. Es conocido que, en pacientes con lesiones sospechosas, el mejor método de diagnóstico previo a la intervención quirúrgica es realizar una biopsia con aguja gruesa. Los estudios han demostrado que hasta en el 20% de las pacientes con un diagnóstico de CDIS por aguja gruesa aparece un tumor invasivo en la tumorectomía o mastectomía (43). [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Page DL, Anderson TJ. *Diagnostic histopathology of the breast*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987
2. Silverstein MJ, Gamagami P, Colburn WJ, et al. Nonpalpable breast lesions: diagnosis with slightly overpenetrated screen-film mammography and hook wire-directed biopsy in 1,014 cases. *Radiology* 1989;171(3):633-8
3. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, et al. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996;275(12):913-8
4. Ashikari R, Hajdu SI, Robbins GF. Intraductal carcinoma of the breast (1960–1969). *Cancer* 1971;28(5):1182-7
5. Lee JH, Zuckerman D. Screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358(9299):2164-5; author reply 2167-8
6. Shelley H, Enserman L. Tratamiento del carcinoma ductal in situ. En: Jatoi I, director. *Clínicas quirúrgicas de Norteamérica*. Vol. 5. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999; 965-89
7. Silverstein MJ. The Van Nuys Breast Center: the first free-standing multidisciplinary breast center. *Surg Oncol Clin N Am* 2000;9(2):159-75
8. Silverstein MJ. Carcinoma ductal in situ: consideraciones básicas, controversias terapéuticas y un abordaje oncológico. En: Spear SL, director. *Cirugía de la mama: principios y arte*. 2ª ed, tomo 1. Caracas: Amolca; 2008; 92-121
9. Baxter NN, Vignig BA, Durham SB, et al. Trends in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(6):443-8
10. Ashikari R, Hajdu SI, & Robbins GF. Intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1971; 28:1182-1187
11. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53(1):5-26
12. Duffy SW, Tabar L, Smith RA. Screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358(9299):2166; author reply 2167-8
13. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54(1):8-29
14. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55(1):10-30
15. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 2004;350(14):1430-41
16. Farabegoli F, Champeme MH, Bieche I, et al. Genetic pathways in the evolution of breast ductal carcinoma in situ. *J Pathol* 2002;196(3):280-6
17. Betancourt, D. L. Carcinoma Ductal In Situ. (D. d. 2016, Entrevistador)
18. Leal CB, Schmitt FC, Bento MJ, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. Histologic categorization and its relationship to ploidy and immunohistochemical expression of hormone receptors, p53, and c-erb-2 protein. *Cancer* 1995;75(8):2123-31
19. Karlsson E, Sandelin K, Appelgren J, et al. Clonal alteration of breast cancer receptors between primary ductal carcinoma in situ (DCIS) and corresponding local events. *Eur J Cancer* 2014;50(3):517-24
20. Weinstat-Saslow D, Merino MJ, Manrow RE, et al. Overexpression of cyclin D mRNA distinguishes invasive and in situ breast carcinomas from non-malignant lesions. *Nat Med* 1995;1(12):1257-60

21. Tavassoli F. Intraductal carcinoma. In: Tavassoli FA, editor. *Pathology of the breast*. Norwalk, CT: Apleton & Lange; 1992; 229-61
22. Holland R, Peterse JL, Millis RR, et al. Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 1994;11(3):167-80
23. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR, et al. Prognostic classification of breast ductal carcinoma-in-situ. *Lancet* 1995;345(8958):1154-7
24. Schuh ME, Nemoto T, Penetrante RB, et al. Intraductal carcinoma. Analysis of presentation, pathologic findings, and outcome of disease. *Arch Surg* 1986;121(11):1303-7
25. Simpson T, Thirlby RC, Dail DH. Surgical treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. 10- to 20-year follow-up. *Arch Surg* 1992;127(4):468-72
26. Faverly DR, Burgers L, Bult P, et al. Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma in situ: clinical implications. *Semin Diagn Pathol* 1994;11(3):193-8
27. Lema BE, Maciel A. Patología de los carcinomas no invasores de la mama. En: Hernández Muñoz G, Bernardello E, Pinotti JA, directores. *Cáncer de mama*. Caracas: McGraw-Hill Interamericana; 1998
28. Betancourt, L. CARCINOMA DUCTAL IN SITU. 2015; (D. d. Mastología, Entrevistador)
29. Paredes R. ¿Se justifica el tratamiento quirúrgico en el CDIS dada la evidencia actual? Carta mastológica de la SVM. 2016
30. Tabár L, Dean PB. Basic principles of mammographic diagnosis. *Diagn Imaging Clin Med* 1985;54(3-4):146-57
31. Rodríguez S. Tratamiento del Carcinoma Ductal In Situ de Mama. ¿Se justifica la Cirugía? carta Mastológica de la SVM, 2-3. 2016
32. Aasmundstad TA, Haugen OA. DNA ploidy in intraductal breast carcinomas. *Eur J Cancer* 1990;26(9):956-9
33. Meyer JS. Cell kinetics of histologic variants of in situ breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 1986;7(3):171-80
34. Barnes DM, Meyer JS, Gonzalez JG, et al. Relationship between c-erb-2 immunoreactivity and thymidine labelling index in breast carcinoma in situ. *Breast Cancer Res Treat* 1991;18(1):11-7
35. Rodríguez I, Álvarez A. Lesiones premalignas: carcinoma intraductal. En: Lombardía J, Rodríguez I, Carreira C, directores. *La mama paso a paso: guía práctica en patología mamaria*. Madrid: Ergón; 2002; 321-7
36. Bernardello E, Lema BE. Los carcinomas ductales in situ de la mama y el tratamiento conservador. En: Hernández Muñoz G, Bernardello ETL, Pinotti JA, Barros ACS, directores. *Tratamiento conservador en cáncer de mama*. Caracas: McGraw-Hill Interamericana; 2002
37. Holland R, Silverstein MJ. Whole organ studies. In: Silverstein MJ, editor. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002
38. Fisher B, Land S, Mamounas E, et al. Prevention of invasive breast cancer in woman with ductal carcinoma in situ: an update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project experience. *Semin Oncol* 2001;28(4):400-18
39. Fisher B, Land S, Mamounas E. Prevention of invasive breast cancer in woman with ductal carcinoma in situ: an update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Experience. *Semin Oncol*. 2001;28(4):400-418
40. Rubio IT, Roca I, Sabadell D, y col. Beneficio de la biopsia del ganglio linfático centinela en pacientes con carcinoma in situ de la mama. *Cir Esp* 2009;85(2):92-5
41. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, et al. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002;94(10):2542-51
42. Piñero A, Jiménez J, Merck B, y col. Reunión de Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Esp Med Nucl* 2007;26(3):176-80
43. Cody HS (III), Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: does anybody not need one? *Ann Surg Oncol* 2003;10(10):1131-2