

CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS)

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal in situ (CDIS), también denominado carcinoma intraductal, neoplasia intraepitelial ductal o carcinoma ductal no invasor, comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos, a nivel molecular e inmunofenotipo. Dichas diferencias determinaran su progresión a carcinoma invasor. Sin tratamiento en grupos no seleccionados entre el 4 al 53% progresaran a carcinoma a su forma invasora.

Consiste en la proliferación de células epiteliales neoplásicas confinadas a los conductos y lobulillos mamarios, sin evidencias, con microscopía óptica, de invasión a través de la membrana basal en su estroma circundante, abarcando dos o más ductos o más de 2mm.

El diagnóstico del CDIS ha aumentado considerablemente a través del tiempo siendo en la actualidad de hasta el 20- 25% de los nuevos cánceres. Esto es debido, en gran parte, a los métodos de diagnóstico por imágenes que permiten la detección temprana, y reducen la subsecuente incidencia del carcinoma ductal invasor. El uso rutinario de la mamografía y los adelantos tecnológicos permiten el reconocimiento de hasta el 95% de los CDIS que son clínicamente inaparentes.

Es poco frecuente en menores de 30 años, pero la detección se duplicado en mayores de 40 años.

El 90% de los casos son asintomáticos y se detectan por microcalcificaciones. Aproximadamente un 6% de los cánceres mamarios sintomáticos son CDIS. Algunos se presentan con

enfermedad de Paget del pezón, derrame hemático por el pezón o tumor palpable. Los CDIS con signos clínicos son en general más extensos y tienen un componente infiltrante.

Los hombres también pueden tener un CDIS y habitualmente se manifiesta por derrame hemático por pezón o tumor retroareolar.

Poco se sabe de historia natural del CDIS, sin embargo, podemos afirmar que:

- 12-20% de los pacientes tratados con cirugía conservadora presentarán recidiva local
- 50 % de las recidivas locales serán infiltrantes.
- 80% de las recidivas serán en el mismo cuadrante.
- 11- 30% de los casos presentaran metástasis axilares.
- 13- 18% de riesgo de diseminación a distancia
- La recidiva invasora aumenta 18 veces la posibilidad de morir por la enfermedad.
- Ninguna de las estrategias adyuvantes disminuye la mortalidad.
- Casi todas las pacientes con recidivas locales y la mayoría de las que recurre en forma de carcinoma infiltrante sobreviven luego del tratamiento adecuado.

Factores de riesgo de recidiva local

Edad mayor a 40 años

Alto grado tumoral

Tipo comedo

Márgenes insuficientes.

DIAGNÓSTICO

En el 90% de las mujeres a las que se les diagnostica un CDIS tienen microcalcificaciones agrupadas, generalmente solas o en menor medida, asociadas a densidades. Las microcalcificaciones en general son agrupadas y pleomórficas o presentan una disposición ductal lineal o segmentaria.

La mamografía puede subestimar la extensión real de la lesión y el número de focos en el caso de la enfermedad multifocal, resulta importante destacar que las lesiones de alto grado tiende a ser continuas mientras que aproximadamente la mitad de las de bajo o mediano grado son multifocales con espacios entre los focos mayores a 1 cm.

La biopsia percutánea bajo guía estereotáxica es la técnica de elección para evaluar microcalcificaciones. La certeza diagnóstica se ve incrementada con el uso de *Mammotome* que utiliza agujas de 11 gauge. En casos particulares como lesiones muy superficiales justo por debajo de la piel o muy profundas la marcación pre quirúrgica con carbón para realizar una biopsia radioquirúrgica será la táctica adecuada.

Otras formas de presentación son la densidad mamográfica pura (6%), derrame papilar (10%) y nódulos palpables (4%).

La RNM tiene alta sensibilidad, pero baja especificidad para el diagnóstico de cáncer de mama sin embargo es capaz de detectar muchas de las lesiones provocadas por CDIS.

En caso de sospecha de multicentricidad esta debe ser confirmada histológicamente

antes de decidir la conducta terapéutica ya que muchas veces la RNM sobrediagnostica la extensión de los CDIS llevando a realizar mastectomías innecesarias.

En las pacientes que presentan signos clínicos los métodos diagnósticos variarán de

acuerdo a la forma de presentación: *core biopsy* para los palpables, biopsia del pezón

para la enfermedad de Paget y citología en los casos de derrame por el pezón.

ESTUDIO HISTOLÓGICO Y FACTORES PRONÓSTICOS

El informe anatomo-patológico de las biopsias quirúrgicas con CDIS debe incluir los

siguientes parámetros morfológicos (Consenso de CDIS)

- Grado (Bajo, intermedio, alto).
- Márgenes: Consignar la distancia del foco más cercano de CDIS al margen

quirúrgico, expresada en milímetros o centímetros. Esta información, considerada en

correlación con los datos imagenológicos y quirúrgicos, define conducta. En caso de que el margen estuviera comprometido, mencionar si lo está en forma focal o difusa.

- Micro calcificaciones
- Tamaño
- Distribución:

Es conveniente mencionar el patrón histoarquitectural (sólido, cribiforme, papilar, micro papilar (no comedo) y tipo comedociano o cualquier otra variante de tipo especial, debido a que hay patrones cuyo diagnóstico puede tener implicancias terapéuticas (por ejemplo, la extensión del tipo micro papilar).

Se debe realizar la determinación de receptores hormonales (estrógeno y progesterona)

por método de inmunohistoquímica, para planificar el tratamiento sistémico.

Por el momento, no está indicada la determinación del HER2

Después de la mastectomía el riesgo de recurrencia es bajo: 1% .El 50% recurren como

infiltrante y el tratamiento es la exéresis + radioterapia.

El riesgo de recurrencia en la tumorectomía sin radioterapia sin márgenes suficientes es alto (25%)

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico consiste en la exéresis de la lesión con márgenes (2mm como

mínimo) o la mastectomía simple con o sin reconstrucción inmediata o en casos

seleccionados mastectomía con conservación del complejo areola y pezón con

reconstrucción inmediata .(ver capítulo de oncoplastica)

Indicaciones de mastectomía

- Multicentricidad
- Tamaño tumoral que impide mantener la relación volumen tumoral/volumen mamario adecuada.
- Imposibilidad de conseguir márgenes negativos.
- Contraindicaciones de la radioterapia.
- Imposibilidad de control mamográfico adecuado.
- Recurrencia local luego de tratamiento conservador inicial.
- Preferencia de la paciente.

Indicaciones de escisión local con radioterapia

- Buena relación entre extensión de la lesión y volumen de la mama.
- Márgenes negativos (en la primera cirugía o en una ampliación)
- Ausencia de multicentricidad
- Mamas favorables para el seguimiento clínico y mamográfico.
- No contraindicación a la radioterapia.

Se sugiere realizar mamografía postoperatoria para evaluar si existen microcalcificaciones residuales.

El vaciamiento axilar no está indicado en el carcinoma intraductal.

La biopsia del ganglio centinela se realiza en los casos que existe sospecha de

microinvasión como en áreas mamográficas extensas, en los palpables y cuando se realiza una mastectomía por CDIS extenso o multicéntrico ya que en el 10 a 20% de estos casos se puede encontrar un carcinoma infiltrante.

RADIOTERAPIA

La radioterapia está indicada en las pacientes a las que se les realiza cirugía conservadora. Se ha demostrado la reducción del riesgo de recaída local del 50% con el tratamiento radiante, sin impacto en la supervivencia global.

Para pacientes de bajo riesgo, la tumorectomía podría ser un tratamiento suficiente (tumores menores de 2 cm, diagnóstico mamográfico, bajo grado, márgenes libres, no comedonecrosis, post menopáusicas. Antes de decidir no irradiar se debe explicar a la paciente los pro y los contra de esta táctica terapéutica.

TRATAMIENTO SISTÉMICO ADYUVANTE

El tratamiento hormonal debe ser considerado como estrategia para reducir el riesgo de una recurrencia del cáncer de mama ipsilateral en mujeres con CDIS tratadas con cirugía conservadora, especialmente en aquellas con RH (+) y para reducir el riesgo de cáncer de mama contralateral,

NCCN 2017. No está indicado en las pacientes tratadas con mastectomía. De considerarse su tratamiento, se lo debe hacer en el contexto de la quimioprevención del carcinoma contralateral.

Aproximadamente entre el 50 al 75 % de las lesiones expresan receptores de estrógenos y / o progesterona.

El tratamiento adyuvante hormonal utilizado en la actualidad es:
Tamoxifeno 20 mg /día

durante 5 años en las pacientes pre y postmenopáusicas o un inhibidor de aromatasa

durante 5 años en pacientes postmenopáusicas.

BIBLIOGRAFÍA

1- Barnes N y col. Ductal Carcinoma in situ of the breast. Clínicall Review. BM (3) 2012; 344: 38-43

2- Beth A Virning, et al. Ductal Carcinoma In Situ, and the influence of the Mode of Detection, Population Characteristics, and other Risk Factors. Am Soc of Clin Oncol ; 2012 Educational Book. 45-47.

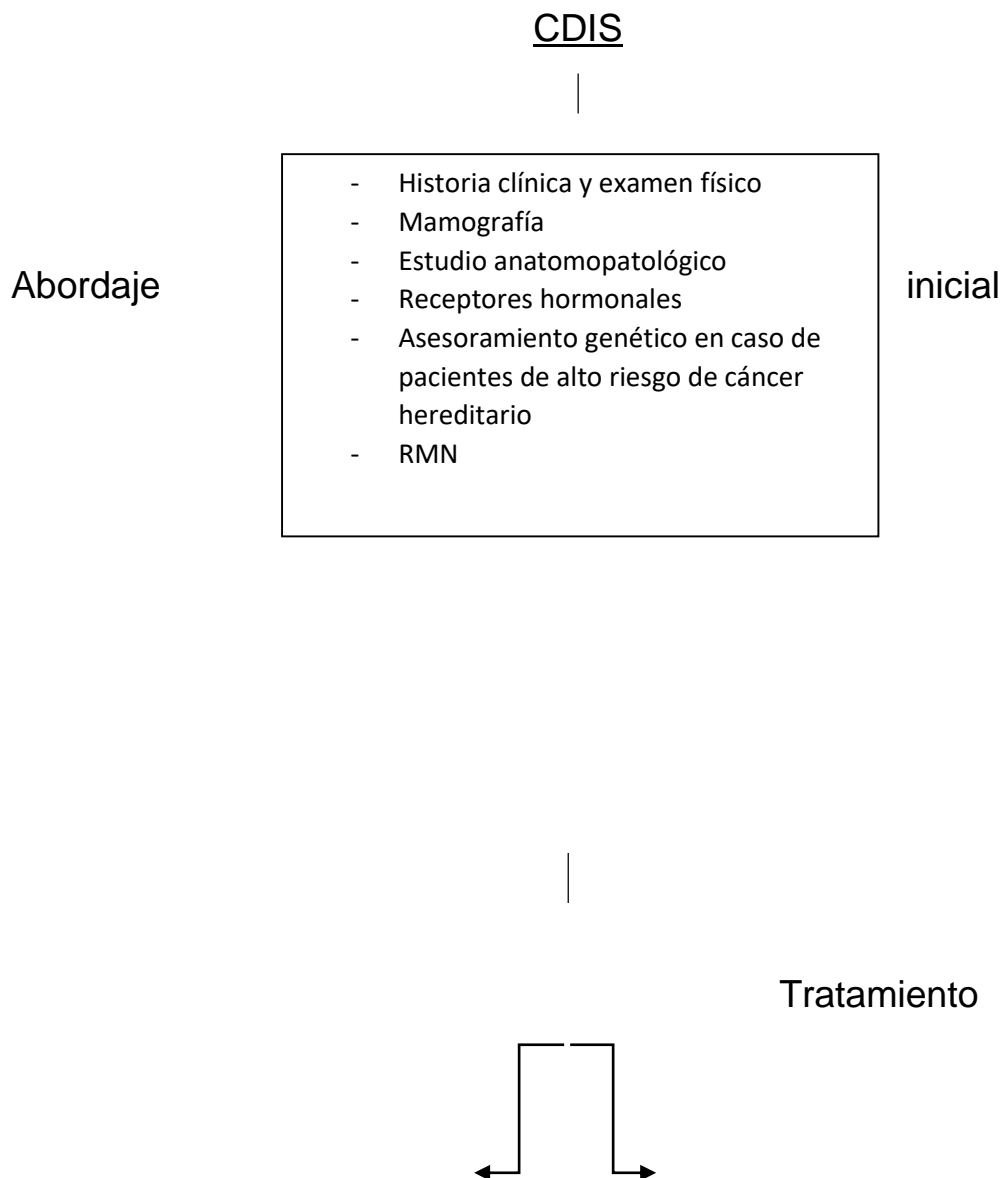
3- Lehman et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of ductal carcinoma in situ. J Natl Cancer Monogr 2010; 150-1.

4- Fisher et al. Pathologic findings from the NSABP eight-year update of protocol B17. Cancer 1999; 86: 429-38.

5- Wapnir et al. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP-B17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. J Nat Cancer Inst 2011; 103: 478-88

6- NCCN Guideliness Version 2017

Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer de mama: Pautas para el manejo del Carcinoma ductal in situ de la mama



Tumorectomía +/- Ganglio
centinela

+

Radioterapia

+

Endogrinoterapia

Mastectomía +/- Ganglio
centinela +/- reconstrucción
(opcional)