

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO E INDICACIONES

El tratamiento estándar del CDIS es principalmente quirúrgico y se centra en la extirpación completa de la enfermedad de la mama con el objetivo de prevenir la recaída local, en particular la recurrencia invasiva. Las opciones de tratamiento incluyen cirugía conservadora (CC) con o sin radioterapia (RT) adyuvante y/o terapia endocrina o mastectomía total (MT).

La elección del tratamiento se debe basar en criterios:

- a. Clínicos como: tamaño y localización de la lesión, relación entre el tamaño de la lesión y el volumen mamario y
- b. Mamográficos tales como la extensión de las microcalcificaciones; correlación entre la pieza quirúrgica, la radiografía de la pieza quirúrgica y la mamografía (en caso de microcalcificaciones) que determinan la factibilidad de conservar la mama o la necesidad de realizar una mastectomía ^(1,2).

5.1 CC

Es una de las opciones de tratamiento del CDIS. Después de la publicación de los diferentes ensayos aleatorios que evidenciaron una supervivencia similar entre las pacientes a quienes se le realizaba MT y CC en mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante (CDI) ⁽³⁻⁵⁾, se comenzaron a extrapolar estos resultados y la CC emerge como una de las

opciones terapéuticas, debiéndose practicar con los mismos criterios que para un CDI:

1. La relación tamaño tumor y volumen mamario que garanticen márgenes seguros y buen resultado estético.
2. Lesión limitada a un cuadrante (no multicentricidad).
3. Deseo de la paciente.
4. Sin contraindicación para recibir tratamiento con RT ^(6,7).

Comentarios:

- a. En caso de CDIS multifocal se podrá preservar la mama si se cumplen los criterios antes mencionados.
- b. Se contraindica en forma absoluta conservar la glándula mamaria, en los casos que exista multicentricidad.
- c. Contraindicación relativa en los pacientes que pudiéndose realizar CC, la paciente tenga antecedente de RT previa al tórax, o antecedente de enfermedades activas del colágeno.

5.1.1 LESIONES NO PALPABLES (LNP) (TÉCNICA)

1. La mayoría de los CDIS se presentan como LNP siendo las microcalcificaciones, su representación más frecuente. Una vez establecido el diagnóstico, la decisión de la CC estará dada de acuerdo con el tamaño,

extensión y ubicación de la lesión. Tratándose de una LNP y microcalcificaciones, la misma deberá ser marcada por el médico imagenólogo. En el procedimiento de marcación, se sugiere con arpón o aguja de Kopans, en el caso de las microcalcificaciones con estereotaxia, proyectadas en la gradilla. Se deben realizar dos proyecciones para observar la colocación del arpón o arpones según sea el caso (sobre todo lesiones de gran tamaño). Con la técnica del arpón (agujas de Kopans) se deberá usar el número suficiente de agujas que garantice abarcar la extensión de la lesión. El objetivo de esta marcación es, por una parte, ofrecer al cirujano la ubicación de la lesión y, por la otra, la información para elegir la mejor vía de abordaje y garantizar la extracción completa. El patólogo deberá evaluar los márgenes idealmente con la asistencia de las imágenes tal y como se ha recomendado en apartados previos. De ser los márgenes adecuados, se dará por finalizada la resección de la lesión. Es imprescindible el manejo multidisciplinario.

2. En el caso de LNP tipo nódulo utilizar la ecografía mamaria para localizar las lesiones y colocación de arpón o aguja de Kopans.
3. Se pueden realizar marcaciones preoperatorias empleando carbón vegetal o semillas radiactivas (técnica de ROLL) si está disponible o es factible en el centro de trabajo.

5.1.2 LESIONES PALPABLES

Se procederá a realizar CC con consulta intraoperatoria o peroperatoria de márgenes en los casos en los cuales la relación del tamaño del tumor y de la mama lo permitan; si no se cumplen los criterios para conservar la mama o no es el deseo de la paciente estará indicada la MT.

En todo procedimiento conservador se debe colocar clip metálico en el lecho tumoral para control y futuro tratamiento de RT ⁽⁷⁾.

5.1.3 MANEJO DEL ESPÉCIMEN QUIRÚRGICO

Antes de desprender la pieza quirúrgica de su lecho, el cirujano debe referirla para poder ser enviada al servicio de anatomía patológica usando idealmente 3 referencias con sedas o 2 referencias con sedas y la piel si es el caso. Es muy importante en el caso de piezas quirúrgicas por microcalcificaciones que se realice radiología del espécimen quirúrgico para constatar su presencia y la necesidad o no de ampliar márgenes por hallazgos radiológicos ⁽⁷⁾.

Para guiar RT y eventuales procedimientos que puedan ser necesarios posteriormente, se colocan marcas metálicas en el lecho operatorio (en caso de CC).

Márgenes: La evaluación de los márgenes quirúrgicos requiere especial cuidado, teniendo en cuenta las características del patrón de crecimiento de esta lesión, el cual no es homogéneo y depende de la variedad histológica.

El crecimiento puede ser continuo o intermitente, en parches dejando espacios libres de lesión, dentro de los ductos ⁽⁸⁾. De tal forma, que es imprescindible que la lesión imagenológica esté completa en la pieza quirúrgica, sin que la imagen toque el borde de resección. Sin olvidar que pueden existir dificultades técnicas en la valoración histológica y radiológica del espesor del margen quirúrgico. Por lo que se hace indispensable la comunicación entre cirujano, radiólogo y patólogo (equipo multidisciplinario).

En el año 2016 las sociedades americanas de cirujanos oncólogos, radioterapia oncológica y oncología clínica establecieron el consenso sobre el estado de los márgenes, recomendando la adopción de más de 2 mm como definición ^(8,9).

Se consideran márgenes negativos entre >2 mm a 10 mm, recomendándose un margen superior de 10 mm, en caso de obtener un margen de 1 mm se debe realizar ampliación de márgenes, además de considerar los otros factores histológicos ^(2,7). Debe solicitarse la consulta

intraoperatoria al patólogo para la evaluación de los márgenes del espécimen quirúrgico.

5.2 MASTECTOMÍA TOTAL

La mastectomía se indica para enfermedad extensa o multicéntrica o que la paciente no cumpla con los criterios de CC tales como: microcalcificaciones cuya extensión no permitan realizar la CC, márgenes comprometidos después de la ampliación, contraindicación para recibir RT externa, recaída después de una CC que recibió RT, multifocalidad que no permita conservar la mama.

5.3 RECONSTRUCCIÓN MAMARIA

Se recomienda reconstrucción mamaria inmediata o diferida después de una mastectomía total si la paciente así lo desea. En la actualidad la reconstrucción inmediata forma parte integral de tratamiento multidisciplinario. La paciente debe ser informada de todas las opciones terapéuticas actuales, sus ventajas, desventajas para que pueda decidir según sea su caso.

El objetivo principal es la restauración morfológica lo más similar posible a una mama natural con el menor sacrificio anatómico y funcional para la mujer y con el resultado cosmético adecuado lo más duradero posible ⁽¹⁰⁾.

5.4 TÉCNICAS ONCOPLÁSTICAS

Existe poca información en la literatura sobre cirugía oncoplástica en el CDIS. Hasta ahora no se ha realizado ningún estudio de casos y controles y se ha publicado poco sobre el tema ⁽¹¹⁾. Las consideraciones reconstructivas estarán determinadas por el tamaño y localización del tumor, relación de volumen tumoral con el tamaño de la mama, la presencia de focos múltiples de tumor y pacientes de alto riesgo ⁽⁶⁾.

Los detractores de la CC critican los resultados cosméticos presentes en algunas ocasiones, una planificación cuidadosa y la realización de técnicas oncoplásticas asociadas, han mejorado

los resultados cosméticos, del tratamiento conservador. La indicación de CC se ha ampliado por cirugía oncoplástica ya que combina la terapia de conservación de la mama con la reconstrucción inmediata de grandes defectos de resección. Previene las deformidades mamarias, mejorando los resultados estéticos incluso en caso de grandes cuadrantectomías ⁽¹¹⁾.

La mayor serie publicada hasta al momento sobre cirugía oncoplástica en pacientes con diagnóstico de CDIS corresponde a van la Parra y col. ⁽¹²⁾ mostraron que en pacientes con lesiones menores de 30 mm no hubo márgenes positivos, en aquellas con lesiones de 30 mm-50 mm la tasa de márgenes positivos fue del 6,7 % y cuando las lesiones fueron mayores de 50 mm esta ascendía a 64,3 %. En el mismo estudio se obtuvo una tasa de recaídas local a los 5 años del 5,5 %, con una tasa de márgenes positivos del 14 % y una tasa de preservación de la mama en el 89,7 % de las pacientes.

Existen múltiples técnicas que van desde procedimientos sencillos con colgajos locales dermoglandulares a colgajos más complejos o patrones de reducción o rotación que permite conseguir resecciones oncológicas amplias favoreciendo los resultados cosméticos y permitiendo realizar CC en pacientes que de entrada no serían candidatas a una CC ⁽¹³⁾. Nuevamente reiteramos la importancia del equipo multidisciplinario (incluido el cirujano plástico reconstructor) y de la planificación previa de la cirugía.

5.5 MASTECTOMÍA PRESERVADORA DE PIEL (MPP)

La conservación de la piel debe ser utilizada en forma rutinaria. La MPP es una técnica segura en pacientes con cáncer de mama y los riesgos de recaída no son mayores que cuando se realiza una mastectomía total.

5.6 MASTECTOMÍA PRESERVADORA DEL COMPLEJO AREOLA-PEZÓN (MPCAP)

La conservación del complejo areola-pezón podría realizarse en casos seleccionados, siendo más frecuente la conservación de la areola, teniendo respaldo de patología intraoperatoria (en la zona retro-areolar), sobre todo en los casos de conservación del pezón, para obtener los márgenes de seguridad apropiados ⁽⁶⁾. La MPCAP no está contraindicada en el CDIS, como siempre puede realizarse en casos seleccionados con las mismas indicaciones que para un CDI.

5.7 MASTECTOMÍA REDUCTORA DE RIESGO (MRR)

Dos metanálisis muestran que la mastectomía bilateral profiláctica reduce el riesgo de cáncer de mama ^(14,15). Los estudios retrospectivos y los pequeños estudios prospectivos apoyan la conclusión de que la MRR proporciona un alto grado de protección contra el cáncer de mama en mujeres portadoras de una variante patógena de BRCA1/2 ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

En pacientes que tienen historia personal de CDI o carcinoma ductal *in situ*, las guías internacionales son claras cuando establecen que la paciente debe ser referida a asesoría genética o una consulta de estimación de riesgo y una de las razones es que al estimar la probabilidad que una persona sea portadora de una mutación genética se traduce en uno de los objetivos principales para el tratamiento preventivo.

El CDIS no constituye una indicación de cirugía reductora de riesgo contralateral. En el CDIS si no es portadora de mutación genética no hay indicación de cirugía de reducción de riesgo contralateral. La consulta de asesoría genética se indicará en base a los criterios o perfil del paciente ya establecidos en las guías internacionales.

5.8 EVALUACIÓN DE LA AXILA: LINFADENECTOMÍA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA. INDICACIONES. RECOMENDACIONES DE LA TÉCNICA

Por definición un CDIS es una neoplasia maligna no invasiva de la mama por lo que no hay indicación de realizar el procedimiento de linfadenectomía selectiva del ganglio centinela (GC) y menos la disección axilar.

Solo está indicado realizar linfadenectomía selectiva del GC cuando se realice la mastectomía total:

1. En primer lugar, porque las pacientes que se planifican para este tipo de procedimiento son mujeres que no cumplen con los criterios para CC ^(19,20).
2. Una vez realizada la cirugía (MT) no sería factible realizar un GC por la ausencia de la glándula mamaria.

En estos casos en los cuales se conserva la mama reiteramos no hay indicación de evaluar la axila homolateral de forma rutinaria ^(7,17,21), en casos de preservar la mama, se debe esperar el resultado definitivo para decidir la conducta en la axila. Sin embargo, está descrito que pacientes con CDIS de alto riesgo que cumplen los criterios para a ser sometidas a CC, se sugiere conversar con la paciente, individualizar el caso, evaluar los estudios por imágenes, los procedimientos percutáneos realizados (extensión, tamaño, tipo de biopsia percutánea) y esperar resultado definitivo de la anatomía patológica para realizar cualquier procedimiento en la axila.

Comentario: en el contexto de un ganglio centinela positivo (macrometástasis) en una paciente sometida a MT, debe considerarse que no se trataba CDIS sino de un cáncer de mama infiltrante con ganglio centinela positivo, la mayoría de los cirujanos (93 %) del consenso sugieren realizar la disección axilar previa conversación con la paciente y establecer el tratamiento según el protocolo de cáncer invasor.

5.10. OMISIÓN DE LA CIRUGÍA-OBSERVACIÓN DEL CDIS

El tratamiento estándar de CDIS es principalmente quirúrgico e incluye MT para enfermedad extensa o multicéntrica y cirugía conservadora de mama para la enfermedad localizada.

En la última década el concepto de CDIS ha cambiado de ser un iniciador a un “precursor no obligado” de enfermedad infiltrante (metástasis y producir muerte), incluso Tavasolli planteó a finales de siglo pasado la posibilidad de sustituir el término “CARCINOMA” por “Neoplasia ductal intraepitelial (*DIN*)”⁽²²⁾. En este mismo orden de ideas, actualmente se encuentran en desarrollo ensayos que incluyen pacientes con diagnóstico de CDIS de bajo grado, las cuales serían objeto de no intervención quirúrgica, siendo entonces susceptibles de seguimiento y observación⁽²⁾.

Para el CDIS con riesgo bajo de progresión a cáncer invasivo, como lesiones pequeñas, no palpables, de grado bajo, mujeres mayores de 60 años la cirugía y la radiación pueden que no ofrezca ningún beneficio^(23,24), sin embargo, no existen todavía resultados en la literatura que nos permitan identificar aquellas mujeres con CDIS que progresarán a la forma invasiva de aquellas que nunca lo desarrollarán.

A pesar que se están realizando estudios de observación como el *LORIS*⁽²⁵⁾, *LORD*⁽²⁶⁾, *COMET*^(23,24) en pacientes muy selectos con CDIS de bajo riesgo en EE.UU y Europa, solo debe omitirse el tratamiento quirúrgico en el marco de un ensayo clínico. Se sugiere conversar con la paciente, individualizar el caso. Conclusión: actualmente no está planteado observar a una paciente con CDIS.

5.11. EVALUACIÓN IMAGENOLÓGICA DE LA AXILA

En el CDIS el riesgo de afectación axilar depende fundamentalmente de la existencia de microinvasión⁽²⁷⁾. Algunas publicaciones

nacionales mostraron que la frecuencia de metástasis axilares en CDIS puro es muy baja, por otra parte, la posibilidad en el CDIS mic., es apreciable hasta en un 10 %⁽²⁸⁾.

La evaluación ecográfica axilar va dirigida a reconocer cambios morfológicos de la eco-estructura ganglionar con alguno de los siguientes criterios de sospecha: vascularización cortical, pérdida de hilio o hilio excéntrico, engrosamiento cortical focal o difuso.

REFERENCIAS

1. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer de Mama: pautas para el manejo del carcinoma ductal *in situ* de mama (2009). Academia Nacional de Medicina. Rev Argent Radiol. 2010;4(2):193-197.
2. Acosta V, Pizarro A, Marín C, Hernández K, Ott S, Lastra J, et al. Carcinoma ductal *in situ* (CDIS). Guía Venezolana para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama. Disponible en: URL www.svmastologia.org
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese R, Deutsch M, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med. 2002;347(16):1233-1241.
4. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, Smith S, Steinberg MS, Liewehr D, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: The National Cancer Institute Randomized Trial. Cancer. 2003;98(4):697-702.
5. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med. 2002;347(16):1227-1232.
6. Hernández G, Arcia F, Acosta V, Troconis J, Ferri N, Betancourt L, et al. Cáncer de Mama estadio I y II. Reunión de Consenso 2006. Rev Venez Oncol. 2006;18(29):125-133.
7. Gómez A, Rodríguez J, Velásquez Y, Muñoz J, Campos L, Peña J, et al. Pautas Servicios Hospitalarios Oncológicos del IVSS para el carcinoma intraductal. Rev Venez Oncol. 2014;26(2):126-131.

8. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, Waisman JR, Lewinsky BS, Martino S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *N Engl J Med*. 1999;340(19):1455-1461.
9. Morrow M, Van Zee K, Solin L, Houssami N, Chavez-MacGregor M, Harris J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma *in situ*. *Pract Radiat Oncol*. 2016;6(5):287-295.
10. Tejerina A, Gómez G. Técnicas de reconstrucción mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología 2019. Sociedad Española de Senología y Patología mamaria. 4ª edición revisada y ampliada, Disponible en: URL: <https://www.sespm.es/wp-content/uploads/2020/02/MANUAL-SESPM-2019-web-protegido.pdf>
11. De Lorenzi F, Di Bella J, Maisonneuve P, Rotmensz N, Corso G, Orecchia R, et al. Oncoplastic breast surgery for the management of ductal carcinoma *in situ* (DCIS): Is it oncologically safe? A retrospective cohort analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(7):957-962.
12. van la Parra RFD, Clough KB, Lejalle-Alaeddine C, Poulet B, Safarti Y, Nos C. Oncoplastic level mammoplasty for large DCIS: 5-Year results. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:2459-2465.
13. Clough KB, Kaufman CJ, Tiggemann M, Hsia S, Smallman A, Dean N. Determinants of breast reconstruction outcome. How important is volume symmetry? *Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(5):679-685.
14. Li X, You R, Wang X, Liu C, Xu Z, Zhou J, et al. Effectiveness of prophylactic surgeries in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers: A meta-analysis and systematic review. *Clin Cancer Res*. 2016;22:3971-3981.
15. Honold F, Camus M. Prophylactic mastectomy versus surveillance for the prevention of breast cancer in women's BRCA carriers. *Medwave*. 2018;18(4):e7161.
16. Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, Frank TS, Soderberg CL, Sitta DL, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:1633-1637.
17. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van't Veer L, Garber JE, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: The PROSE Study Group. *J Clin Oncol*. 2004;22:1055-1062.
18. Daly M, Pal T, Berry M, Buys S, Dickson P, Domchek S, et al. Genetic/Familial high-risk assessment: Breast, ovarian, and pancreatic, Version 2.2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Can Network*. 2021:77-102.
19. Lebeau A. Prognostic factors in ductal carcinoma *in situ*. *Pathology*. 2006;27(5):326-336.
20. Acosta-Marín V, Acosta-Freites V, Ramírez AK, Pérez-Fuentes J, Marín C, Contreras R, et al. Utilidad del estudio del ganglio centinela en carcinoma ductal *in situ* diagnosticado mediante biopsia con sistema de corte por vacío. *Rev Senol Patol Mamar*. 2017;30:15-20.
21. Prendeville S, Ryan C, Feeley L, O'Connell F, Browne TJ, O'Sullivan MJ, et al. Sentinel lymph node biopsy is not warranted following a core needle biopsy diagnosis of ductal carcinoma *in situ* (DCIS) of the breast. *Breast*. 2015;24(3):197-200.
22. Tavasolli FA. Ductal carcinoma *in situ*: Introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol*. 1998;11:140-154.
23. Youngwirth LM, Boughey JC, Hwang ES. Surgery versus monitoring and endocrine therapy for low-risk DCIS: The COMET Trial. *Bull Am Coll Surg*. 2017;102(1):62-63.
24. Badve S, Gokmen-Polar. Ductal carcinoma *in situ* of breast: Update 2019. *Pathology*. 2019;51(6):563-569.
25. Pilewskie M, Stempel M, Rosenfeld H, Eaton A, Van Zee KJ, Morrow M, et al. Do LORIS trial eligibility criteria identify a ductal carcinoma *in situ* patient population at low risk of upgrade to invasive carcinoma? *Ann Surg Oncol*. 2016;23:3487-3493.
26. Elshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, van Leeuwen-Stok AE, Skinner VP, Dif N, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma *in situ* - The LORD study. *Eur J Cancer*. 2015;51:1497-1510.
27. Valenzuela P, Domínguez P, Cárdenas JL, Santana A, García-Ruiz N. Afectación axilar en el carcinoma ductal *in situ* de mama. *Rev Senol Patol Mam*. 1995;8(4):193-196.
28. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Marín CE, Pérez J, Longobardi I, et al. Carcinoma ductal *in situ*. Experiencia en el centro clínico de estereotaxia CECLINES. *Rev Venez Oncol*. 2006;18(1):2-8.