

# Carcinoma ductal in situ: Análisis de factores pronósticos. Experiencia de 10 años.

*Marianela Ramírez<sup>1</sup>, Paula Barrera<sup>2</sup>, Natalia Nuñez<sup>3</sup>, Rogelio Zmijanovich<sup>4</sup>, Monica Avila<sup>5</sup>*

## RESUMEN

### Introducción

El carcinoma ductal in situ (CDIS), comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos y potencial biológico. El tratamiento primario es quirúrgico. Lograr identificar el componente invasor concomitante luego de la biopsia percutánea junto con la radioterapia adyuvante (RT) y la terapia hormonal (TH) reduce el riesgo de recidiva.

### Objetivo

Describir la experiencia en CDIS del área de patología mamaria del Hospital Militar Central Dr. Cosme Argerich en el período enero 2005 a diciembre 2015. Correlacionar las características morfológicas, perfil molecular de los CDIS y la presencia de carcinoma invasor (CI) concurrente y su progresión.

1 Médica Área Patología Mamaria Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich. Fellowship de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Bernardo A. Houssay.

2 Médica de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Bernardo A. Houssay

3 Jefe de Residentes Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich.

4 Director del Área de Patología Mamaria Hospital Militar Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich

5 Jefe de Servicio de Ginecología del Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich.

Correo electrónico: marianelarramirez@gmail.com

## Material y método

Estudio observacional, descriptivo retrospectivo del tipo cohorte histórico realizado en pacientes con diagnóstico de CDIS exclusivo en la biopsia percutánea en el período 2005-2015.

## Resultado

N97 pacientes con CDIS. Media de edad  $58.06 \pm 12.18$ , diagnóstico por screening en el 75%. Se identificó CI concurrente en el 15.46%. La media de seguimiento es de 90.18 meses. Presentaron RL 12.3%. CI concurrentes en 28% de casos con un tamaño tumoral  $>21\text{mm}$  y 18% de los altos grado.

## Conclusión

Tamaño tumoral mayor asociado a GN3 y CI concurrente. No se logró identificar un factor o una combinación de factores que puedan predecir con exactitud el riesgo de RL.

## Palabras Clave

Carcinoma Ductal in Situ. Carcinoma invasor concurrente. Recidiva local.

## *ABSTRACT*

### Introduction

Ductal carcinoma in situ (DCIS) represents an heterogeneous group pre- invasive breast lesion that differ in their clinical presentation, histological aspects and biological potential. The primary treatment is surgical. Being able to identify the concomitant invasive component after percutaneous biopsy along with adjuvant radiation therapy (RT) and hormonal therapy (HT) reduces the risk of recurrence.

### Objective

Describe DCIS experience in breast pathology area at Hospital Militar Central Dr. Cosme Argerich between January 2005 and December 2015. Correlate DCIS's morphological characteristics and molecular profile; and the upgrade to IC and its progression.

## Materials and method

Observational, descriptive retrospective study of the historical cohort type carried out in patients with an exclusive diagnosis of DCIS in percutaneous biopsy in the period 2005-2015.

## Results

of 97 patients with DCIS, age  $58.06 \pm 12.18$  The diagnosis by screening in 75%. Concurrent IC was identified at 15.46%. The mean follow-up 90.18 months. Presented RL 12.3%. Concurrent IC in 28% of cases with a tumor size  $>21\text{mm}$  and 18% of high nuclear grade.

## Conclusion

Greater tumor size associate to high grade and concurrent CI. it was not possible to identify a factor or a combination of factors that can predict the risk of concomitant IC and increased risk of RL.

## Key words

Ductal cancer in situ; Invasive carcinoma concomitant. Local recurrence

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal in situ (CDIS), comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos y potencial biológico. Consiste en la proliferación de células epiteliales neoplásicas sin evidencia de invasión a través de la membrana basal, a la microscopía óptica.<sup>1,2</sup> El screening mamario mamográfico y el avance de la tecnología permiten el reconocimiento de hasta el 95% de los CDIS, que son clínicamente inaparentes.<sup>1</sup> El tratamiento primario del CDIS es quirúrgico.<sup>1</sup> La mastectomía fue una vez el estándar para el tratamiento; sin embargo, la cirugía conservadora se ha adoptado como el tratamiento de elección para pacientes con lesiones pequeñas. En ensayos aleatorizados se ha demostrado que la radioterapia adyuvante (RT) y la terapia hormonal (TH) reducen el riesgo de recidiva.<sup>3-5</sup> Sabiendo que del 12 al 25% recurren luego de los 10 años y que el 50% de ellos son recidivas locales invasoras, el objetivo del tratamiento es controlar la enfermedad local y prevenir el desarrollo posterior de cáncer invasor (CI), evitando un riesgo mayor de muerte por la enfermedad.<sup>6</sup>

Actualmente múltiples grupos de investigación de diferentes regiones del mundo han planteado si el tratamiento debe ser igual de agresivo en todos los casos, considerando que existen grupos de CDIS de crecimiento lento que no constituirían un peligro para la salud.<sup>7</sup> La identificación de los pacientes con CDIS que albergan un CI concurrente no diagnosticado es fundamental para determinar el riesgo. Un metanálisis informó una tasa general del 21% de presencia de CI al momento de la escisión quirúrgica entre los pacientes con CDIS de bajo grado diagnosticado en la biopsia con aguja.<sup>8</sup> Identificar los factores pronósticos precisos que nos permita distinguir los casos agresivos de las lesiones preinvasoras no peligrosas, continúa siendo área de estudio y controversias.

## **OBJETIVO**

### **Primario:**

Realizar un análisis descriptivo del manejo del CDIS en el área de patología mamaria del Hospital Militar Central Dr. Cosme Argerich en el período enero 2005 a diciembre 2015.

### **Secundario:**

Correlacionar las características morfológicas y perfil molecular de los CDIS y la presencia de carcinoma invasor concurrente y su progresión.

## **MATERIALES Y MÉTODO**

### **Diseño de estudio**

Se desarrolla un estudio observacional, descriptivo retrospectivo del tipo cohorte histórico. Para el mismo se consideraron pacientes con diagnóstico de CDIS exclusivo en la biopsia percutánea, tratadas en el Hospital Militar Central Cirujano Dr. Cosme Argerich (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina), entre enero del 2005 y diciembre del 2015.

La totalidad de los sujetos incluidos en la muestra debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: (1) pacientes femeninas, (2) diagnóstico exclusivo de CDIS, (3) sometidas a tratamiento quirúrgico, (4) adecuado registro de información clínico patológico.

Los criterios de exclusión: (1) carcinoma ductal invasor o CLIS, y (2) a aquellas pacientes que, tras la revisión de los expedientes clínicos y digitales, así como mediante consultas programadas o llamadas telefónicas, no fuese posible recuperar información pertinente.

## Procedimiento y técnica

**Abordaje clínico.** De acuerdo con nuestros protocolos, independientemente del motivo de consulta (cribado, masa detectada al autoexamen o derrame por pezón), toda paciente en quien se investiga CDIS pasa por una serie de estudios de imágenes (mamografía, ecografía y/o resonancia nuclear de mama) a fin de estimar la categoría BI-RADS. El diagnóstico histológico se realiza mediante punción de aguja gruesa (PAG), biopsia por sistema vacío mamotome (MMT) y, de no ser posible, biopsia escisional. El tratamiento estándar consiste en tratamiento quirúrgico conservador y posterior RT o mastectomía. Posterior al tratamiento quirúrgico se indica TH en aquellos casos con positividad de receptores.

**Recuperación de datos.** Se registraron datos demográficos (edad al diagnóstico, estado menopáusico, motivo de consulta), estudios de imágenes complementarios (mamografía, ecografía o resonancia magnética de mama), tipo de biopsia percutánea, resultado anatomopatológico y de Inmunohistoquímica, el tratamiento quirúrgico y adyuvante efectuado.

El estudio anatomopatológico debe informar a) histoarquitectura, b) tamaño, c) focalidad y distribución, d) márgenes (se consignó la distancia del foco más cercano del CDIS al margen quirúrgico expresándose en milímetros), e) grado histológico, f) presencia de componente invasor. El estudio de inmunohistoquímica (IHQ) debe reportar receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP) y ante invasión de la membrana basal el estado de HER2 Neu.

Se registraron el tiempo de seguimiento desde la fecha de diagnóstico hasta último control y las recidivas locales en el periodo analizado. Los datos fueron recuperados en una hoja electrónica, encriptada y en línea, de Microsoft Excel 365.

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete de software estadístico SPSS versión 15.0 para Windows (SPSS, Chicago, EE. UU.). Debido a que los datos no se distribuyeron normalmente, se presentan como la mediana y el percentil (25 y 75) o porcentaje. Se realizó prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera, para evaluar el grado de asociación. Una  $p < 0.05$  indicó significancia estadística.

## Nociones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética del Hospital Militar Central Cirujano Dr. Cosme Argerich. Todos los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento informado con fines asistenciales. En todo momento se precauteló la custodia de

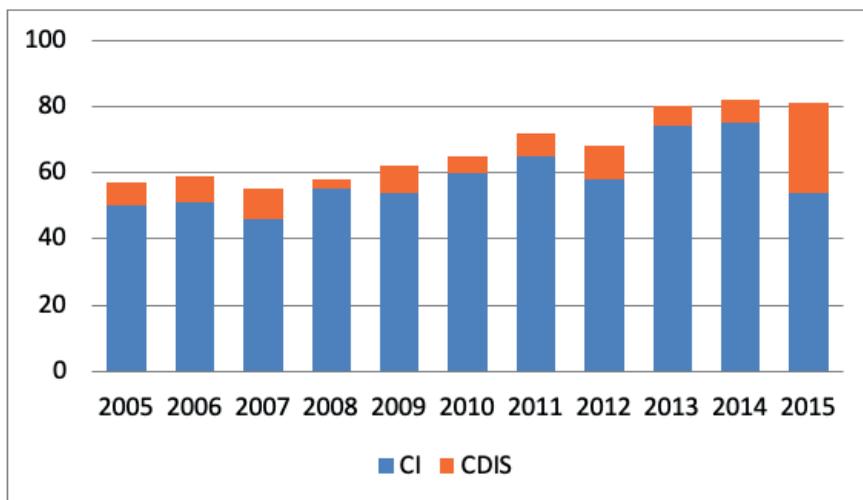
datos en apego a la Ley N° 25.326 de Protección de Datos Personales (Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la República Argentina). La presente investigación respetó lo estipulado por el código de Núremberg de 1947 y la declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmiendas (última versión 2013).

## RESULTADO

Del total de pacientes 737 con diagnóstico de lesiones malignas en la mama evaluadas inicialmente, 128 (17.37%) resultaron CDIS, se excluyeron 31 pacientes por falta de datos en historia clínica, se consideraron 97 pacientes para análisis.

Se evaluó la incidencia con relación al tiempo, la edad, el tamaño de las lesiones y sus características anatomopatológicas, así como la relación de dichos parámetros entre sí y con el pronóstico. La incidencia en el periodo de estudio osciló entre 12.28% en 2005 y 33% en 2015 (Gráfico 1).

Gráfico 1: Relación entre incidencia de CI y CDIS en el período 2005-2015



La media de edad fue de  $58.06 \pm 12.18$ , aumentando su frecuencia a partir de los 40 años. Al analizar antecedentes heredofamiliares, un 26% presenta antecedente de primer grado con cáncer de mama (Tabla 1).

Tabla 1: Características clínico-epidemiológicas.

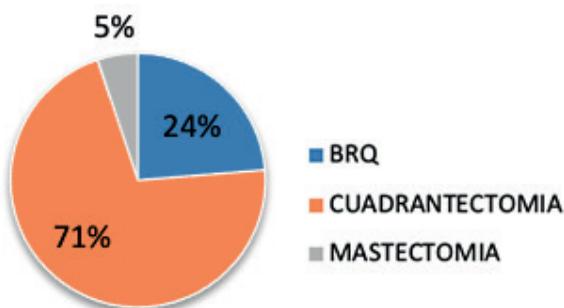
<b>EDAD (AÑOS), MEDIA ± DE</b>	<b>58.6 ± 12.18</b>
Joven adulta (<40 años)	6(6.18%)
Adulta (41 – 59 años)	46(47.42%)
Adulto mayor (≥60 años)	45 (46.39%)
<b>MOTIVO DE CONSULTA n (%)</b>	
Cribado	72 (75.0%)
Autoexamen mamario	21 (20.83%)
Derrame de pezón	4 (4.17%)
<b>ESTADO MENOPAUSICO n (%)</b>	
Post-menopausia	70 (76.1%)
<b>ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES</b>	
Primer grado, n (%)	25 (26%)
<b>HALLAZGOS MAMOGRÁFICOS, n (%)</b>	
Normal	2 (2.2%)
Microcalcificaciones	48 (49.5%)
Nódulo	30 (30.93%)
Nódulo + microcalcificaciones	17 (17.53%)
<b>HALLAZGOS AL ULTRASONIDO MAMARIO, n (%)</b>	
Normal	36 (45%)
Nódulo sospechoso o sombra acústica posterior	40 (50%)
No realizada	5 (6%)
<b>RMN, n (%)</b>	
No realizada	92 (94.85%)
<b>BIRADS, n (%)</b>	
4	39 (42.4%)
5	15 (16.3%)
<b>MUESTRA TOMADA MEDIANTE, n (%)</b>	
Punción con aguja gruesa	56 (57.7%)
Mammotome	35 (36.9%)
BRQ	6 (5.4%)

El diagnóstico se realizó en el contexto del screening en el 75% de las pacientes. En el informe imagenológico del total de 97 pacientes: 48 (49.5%) presentaron microcalcificaciones; 30 (30.93%) presentaron nódulo y 17(17.53%) nódulos asociados a microcalcificaciones. La toma de biopsia se realizó mediante PAG en 57.7% (56) casos, y por MMT en 36.9% (35) casos; en 6 casos no se realizó biopsia percutánea, el diagnóstico se alcanzó por biopsia radioquirúrgica (BRQ) (Tabla 1).

Tabla 2: Variables histopatológicas tamaño, margen quirúrgico y grado nuclear.

HISTOLOGÍA PIEZA QUIRÚRGICA	n (%)
No invasor	58 (59.79%)
In situ + Microinvasión	24 (24.74%)
Invasor	15 (15.46%)
<b>MÁRGENES LIBRES</b>	
Márgenes libres	76 (78.35%)
Compromiso unifocal <2 mm	13 (13.40%)
Compromiso multifocal	7 (7.2%)
Compromiso extenso >2 mm	1 (1.03%)
<b>INMUNOHISTOQUÍMICA</b>	
Estrógeno	80 (87.0%)
Progesterona	71 (77.2%)
HER2/neu	5 (5.4%)
<b>GRADO NUCLEAR</b>	
Bajo grado	31 (31.96%)
Moderado grado	38 (39.18%)
Alto grado	28 (28.87%)
<b>TAMAÑO TUMORAL</b>	
Hasta 5mm	13 (13.40%)
6-10mm	20 (20.60%)
11-20mm	32 (33%)
>21mm	32 (33%)

Gráfico 2: Tratamientos quirúrgicos realizados en el Hospital Militar Central el período 2005-2015.



De acuerdo al resultado anatomopatológico de la biopsia percutánea, se identificó CDIS Alto Grado (GN3) 28.87% (28), Grado Intermedio (GN2) 39.18% (38) y Bajo Grado (GN1) 31.96% (31) (Tabla 2). En cuanto al patrón arquitectural, el 35% (34/97) corresponde a tipo comedo. Se identificó relación significativa entre GN3 y el mayor tamaño tumoral (44%) ( $p=0.02$ ), al igual el patrón arquitectural comedo (42.8%) ( $p=0.003$ ) (Tabla 4).

El 94,84% (92) de las pacientes recibió tratamiento conservador mamario, mientras que al 5.15% (5) se le practicó mastectomía. En cuanto al estudio axilar, se practicó técnica de ganglio centinela en 41% (40/97) pacientes en primera cirugía, las mismas se realizaron en aquellos casos de sospecha de invasión o microinvasión: lesiones extensas por imágenes, nódulos palpables, con presencia de factores de alto riesgo tales como edad menor de 40 años, alto grado histológico, tipo comedo y en aquellos que se realizó mastectomía. En todos los casos el ganglio centinela resultó negativo en el estudio por diferido (Gráfico 2). Los márgenes quirúrgicos fueron >2mm en 78% de los casos; 22% restante presentaron márgenes menores de 2 mm 13 de ellos, 6 multifocal y 2 compromiso extenso mayor de 2 mm, aunque existe la posibilidad de no reoperar, se realizó reintervención quirúrgica de acuerdo a cada caso.

En cuanto a la histología de la pieza operatoria, se identificó componente invasor en el 15.46% (15) de las pacientes y en 24% de los casos se detectó componente microinvasor, un porcentaje de subestimación de la biopsia percutánea total de 40% (Gráfico 3).

Al analizar el tamaño tumoral considerando el foco mayor en el 6% que presentó multifocalidad, 13.4% fueron menores de 5mm, entre 6 y 10 mm 20.6%, de 11 a 22mm 33% y mayor de 20 mm presentaron el 32.9%.

En relación a la IHQ, 80 presentaron RE positivo, 71 RP positivo y 12 resultaron negativos para ambos marcadores. En 5 casos se identificó positividad para HER-2Neu en el componente invasor.

Tabla 3: Relación entre tamaño tumoral e histología de pieza operatoria.

	<b>CDIS</b> n(%)	<b>Microinvación</b> n(%)	<b>CI</b> n(%)	<b>Valor p</b>
<b>Tamaño Tumoral</b>				
Hasta 5mm	11(84%)	1(8%)	1(8%)	
6-10mm	14(70%)	4(20%)	2(10%)	
11-20mm	21(66%)	7(22%)	3(9%)	
>21mm	12(38%)	12(38%)	9(28%)	0.04
<b>Motivo de consulta</b>				
Cribado	45(61%)	18(25%)	9(14%)	
Autoexamen mamario	10(48%)	6(29%)	5(15%)	0.4
Derrame por pezón	3(75%)		1(25%)	
<b>Historia familiar primer grado</b>				
Si	14 (54%)	8(31%)	4(15%)	0.7
No	44 (62%)	16(23%)	11(15%)	
<b>Grado Nuclear</b>				
GN1	29(93%)	2(7%)		0.002
GN2	21(55%)	13(34%)	4(11%)	
GN3	8(29%)	9(32%)	11(39%)	0.0001

Gráfico 3: Porcentaje de CI en pieza operatoria según los diferentes grados nucleares en histología de biopsia percutánea.

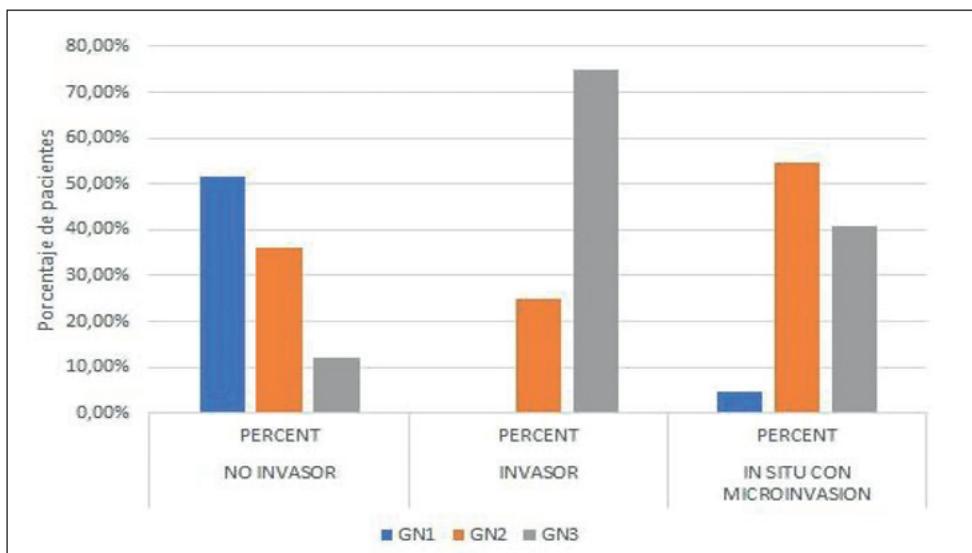


Tabla 4: Factores pronósticos en relación con el grado histológico.

	GN1	GN2	GN3	Valor p
<b>Edad</b>				
Media (DS)	62.58(12.46)	57.57(11.84)	53.71(10.95)	
<b>Tamaño Tumoral n(%)</b>				
Hasta 5mm	7 (54%)	3 (23%)	3 (23%)	p=0.02
6-10mm	8 (40%)	9 (45%)	3 (15%)	
11-20mm	11(34%)	14 (44%)	7 (22%)	
>21mm	6 (19%)	12 (38%)	14 (44%)	
<b>Motivo de Consulta</b>				
Screening n (%)	27(37.50%)	29(40.28%)	16(22.2%)	p=0.005
Autoexamen sospechoso	4(19%)	5(24%)	12(57%)	
<b>Tipo histológico</b>				
Comedo	4(11.4%)	16(45.71%)	15(42.86%)	p=0.003
Cribiforme	11(42%)	9(35%)	6(23%)	
Micropapilar	1(33%)	1(33%)	1(33%)	
Papilar	3(43%)	3(43%)	1(14%)	
Mixto	10(50%)	8(36%)	4(18%)	

Al momento de evaluar el tratamiento adyuvante, se realizó radioterapia en 80 (87.91%) pacientes, todas ellas sometidas a tratamiento quirúrgico conservador, y 78 recibieron tratamiento hormonal (87.64%).

Al relacionar las variables de manera independiente con la presencia de CI en la pieza operatorio tales como tamaño tumoral, grado nuclear, presentación clínica e historia familiar de primer grado, observamos que el 84% de las lesiones de hasta 5 mm correspondían a CDIS (p=0.06), mientras que 28% de los > 21 mm presentaban CI en la pieza operatoria (p 0.04). Se evidenció que aquellos casos con GN1 el 93% coincidía con el diagnóstico percutáneo, 7% presentó componente microinvasor y el 39% de los GN3 (p 0.0001) (Tabla 3).

Al combinar varios factores de sospecha de CI, se comprobó que en aquellas pacientes con upgrade a CI, el 86% de los casos presentaban dos o más factores de alto riesgo, con significancia estadística (p=<0.00001).

La media de seguimiento en meses fue 90.18 meses (DS 41.8). De la totalidad de las pacientes el 12.3% (12/ 97) presentaron recidivas lo-

Tabla 5: Factores pronósticos y Recidivas locales.

	No recidiva	Recidivas (%)	No recidiva
<b>Edad</b>			
<40 años	5 (83%)	1 (16%)	0.09
41-59 años	35(76%)	11 (24%)	
>60 años	45(100%)	-	
<b>Tamaño Tumoral</b>			
Hasta 5mm	12(92%)	1 (8%)	0.76
6-10 mm	18(90%)	2 (10%)	
11-20 mm	27(84%)	5 (16%)	
>21mm	28(87%)	4 (13%)	
<b>Grado Nuclear</b>			
1	28(90%)	3 (10%)	0.6
2	34(89%)	4 (10%)	
3	23(82%)	5 (18%)	
<b>Receptores Hormonales</b>			
Positivos	71(89%)	9 (11%)	0.53
Negativos	11(82%)	3 (18%)	
<b>Márgenes</b>			
>2mm	68(89%)	9(11%)	0.27
<2mm	21(86%)	3(14%)	
<b>Patrón arq</b>			
Comedo	28 (80%)	7(20%)	0.16
No comedo	57(92%)	5(8%)	
<b>TH adyuvante</b>			
Si	73(94%)	5(6%)	0.001
No	12(63%)	7(37%)	
<b>Terapia Radiante</b>			
Si	77(89%)	9(11%)	0.13
No	8(72%)	3(28%)	

cales, siendo 42% con componente in situ y el 58% con componente invasor. El tiempo medio a la RL fue 6.29 años (DS3.4). La edad media de las pacientes que presentaron recidivas fue de 54.61 años (DS 11.41), 10 años inferior a la edad media sin recidivas, aunque no se alcanza significación estadística (p 0.09) (Tabla 5).

En relación a los factores pronósticos de RL, se identificó un número mayor en el grupo etario de 41-59 años 92% (11/12) siendo estadísticamente no significativa. De similar manera se reconoce una asociación entre GN3 y mayor número de RL no siendo estadísticamente significativo (p 0.6), al igual que con el patrón arquitectural tipo comedo y la relación con los márgenes, un valor de p 0.16 y p 0.27 respectivamente (Tabla 5).

Al analizar los tratamientos adyuvantes, en el grupo que realizó RT 11% presentó RL, mientras que en el grupo que no realizó RT el valor fue 23%, siendo estadísticamente no significativo (p 0.13). Al comparar el empleo de terapia hormonal, se identificó en menor porcentaje en aquellos que lo recibieron, con un valor de p significativo (p 0.001).

## DISCUSIÓN

En EE. UU. y Países Bajos de Europa, el CDIS representa entre el 20% y 22.3% de los tumores mamarios.<sup>8</sup> En nuestro país, el Instituto Nacional del Cáncer no cuenta con un registro específico de incidencia de CDIS, sí existe bibliografía nacional que reporta una incidencia entre 8-18%.<sup>1,6,7</sup> En nuestra población de estudio, la incidencia es del 17.37% para la década analizada. Si bien es menor a lo descrito a nivel internacional, coincide con los números nacionales, evidenciando también un aumento paulatino en el transcurso de los años, en coincidencia con lo publicado por el grupo Morrow y Hwang, así como también Bleyer y Welch.<sup>3,9-12</sup> Este incremento puede atribuirse a la implementación de mamografía digital en el screening mamario.<sup>7,8</sup> En nuestra población, el diagnóstico se realizó en el contexto del screening en el 75% de los casos coincidente con la bibliografía internacional.

Dentro de las características de la población estudiada, la edad media fue  $58.06 \pm 12.18$ , en discordancia con la literatura internacional donde se registra una media de edad de 54.9 años. El incremento en el diagnóstico es a partir de los 40 años, lo que guarda relación con la edad de inicio del screening mamario protocolizado en nuestra institución.<sup>11</sup>

Existe evidencia calificada y numerosa donde se comprueba que el cáncer de mama es una enfermedad vinculada, muchas veces, con la historia oncológica familiar. El riesgo de cáncer de mama es 1,8 veces superior si se tiene un familiar de primer grado con cáncer de mama o de ovario y de 2,9 si son dos familiares. Si el tumor del familiar aparece a edad temprana, antes de los 40 años, el riesgo se incrementa en 5,7 veces. En nuestra población 26% presentaba antecedentes familiares de primer grado siendo este porcentaje mayor al de la bibliografía consultada donde el porcentaje se encuentra entre el 11 y 16%.<sup>13,14</sup>

La presentación habitual son microcalcificaciones en la mamografía en un 90%. En nuestros resultados, 49.5% presentaron microcalcificaciones y 17% microcalcificaciones asociadas a una imagen nodular en coincidencia con la bibliografía.<sup>15,16</sup>

El diagnóstico por biopsia percutánea se realizó mediante PAG en 57.7% (56) casos, y por MMT en 36.9% (35) casos. Tal como lo describen los ensayos de Del Turco y de Parker H, la biopsia percutánea guiada por imágenes es esencial en el manejo de las lesiones mamarias sospechosas detectadas por cribado o durante la evaluación de

anormalidades clínicas.<sup>17-19</sup> En 2010, la Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama (EUSOMA) sugirió que el 90% de todas las mujeres con cáncer de mama (CI o CDIS) deberían tener un diagnóstico preoperatorio mediante biopsia percutánea.<sup>19</sup> Varios informes también han discutido el uso de VAB para la eliminación completa de lesiones mamarias.<sup>20</sup> La subestimación del CDIS se produce cuando una lesión con resultado no invasor en la biopsia percutánea informa un CI en la cirugía.<sup>21</sup> La subestimación probablemente se deba a un error de muestreo en una lesión que contiene tanto CDIS como componente invasor.<sup>22</sup> Liberman y su grupo de trabajo aclaran que, si bien la remoción completa de la imagen biopsiada se asocia a menor subestimación, existe enfermedad residual en 80% de los casos.<sup>21</sup> En nuestra población se identificó una subestimación total entre componente invasor y microinvasión de 40%, resultado mayor a la bibliografía disponible. El mismo se asume a la evaluación descentralizada de las muestras de biopsias percutáneas.

A nivel internacional el tratamiento del CDIS ha sido tema de investigación y controversia. El tratamiento estándar a la fecha es tratamiento quirúrgico, conservador o mastectomía según la presentación, seguido de RDT y posterior TH en los casos de positividad de receptores.<sup>1,2</sup> En el metaanálisis del grupo SEER<sup>24</sup>, en su análisis de 44 artículos, de los tratamientos hechos exclusivamente en pacientes con CDIS, en la última década del siglo pasado y en la primera de este siglo, hubo un 46,8% de pacientes tratadas con tumorectomía + RT y un 26,5% de tumorectomía solamente. Se observó una disminución en los casos de mastectomías. En 1983, en Estados Unidos, se realizaron para CDIS un 71% de mastectomías; en 1992 un 43%, y en 1999, un 28%. En el mismo trabajo se evidencia un 1-2% de recidivas locales en un seguimiento a 10 años post mastectomías, mientras las cirugías conservadoras con RT adyuvante presentan un 10-15% de recidivas.<sup>24</sup> En 2010 se consensuó como tratamiento la cirugía conservadora en CDIS, la tumorectomía sola o combinada con RT. Grandes ensayos tales como NSABP B17, EORTC, UK/ANZ y el Grupo de CM de Suecia, han demostrado un consistente beneficio de la RT combinado con las cirugías conservadoras al compararlo con cirugías conservadoras solas.<sup>25-28</sup> Actualmente y a partir del uso de la RNM mamaria que permite determinar la presencia de lesiones multicéntrica o multifocales y la implementación de técnicas de oncoplastia, así como también el asesoramiento genético con diagnóstico de mutación genética, generó un aumento en la indicación de mastectomías. En el presente trabajo, se aprecia que el abordaje quirúrgico con cirugías conservadoras representó el 94% y 5% mastectomías. En nuestra institución,

hasta la fecha de análisis (2015), la autorización y empleo de RNM mamaria era de uso en casos individualizados, como se evidenció en los resultados 95% no se realizó RNM. A partir del año 2012 al iniciar el funcionamiento como unidad de Mastología con las diferentes áreas dentro del mismo establecimiento, permitió la incorporación del asesoramiento genético y el empleo de RNM en un mayor número de pacientes.

Si bien el estudio de ganglios axilares no está estandarizado en CDIS dado que por definición no traspasa la membrana basal, en 41% de la población estudiada se realizó biopsia de ganglio centinela dado que presentaban lesiones con factores de alto riesgo para invasión o se realizaba mastectomía. Si bien el porcentaje es mayor a la literatura internacional, la BGC está aceptada en casos de sospecha de microinvasión, alto riesgo de recidiva de la forma invasiva, en aquellas pacientes intervenidas por mastectomías, con masa palpable en el momento del diagnóstico, histología de alto grado, comedonecrosis o lesiones multifocales.<sup>1,29-31</sup>

Existen ensayos en fase III sin resultados definitivos al momento tales como LORIS , LORD, COMET donde se cuestiona el tratamiento quirúrgico en todos los casos de CDIS por igual, propone monitorizar, realizar una vigilancia activa con o sin tratamiento hormonal adicional, sin procedimiento escisional previo a aquellas pacientes con diagnóstico percutáneo por MMT que cumplan ciertos criterios, dentro de los cuales el grado histológico bajo y el patrón arquitectural no comedo son determinante.<sup>32-36</sup> Al analizar la literatura, Soumian en su trabajo informa no progresión a cáncer invasivo entre pacientes con DCIS de bajo grado en biopsia central que cumplieran ciertos criterios, como ser CDIS de bajo grado, mujeres añosas, detectadas por screening.<sup>37</sup> En contraposición al revisar la literatura, encontramos varios ensayos que informaron en biopsias percutáneas de CDIS un upgrade del 13 al 50%.<sup>41,3</sup> En nuestra población en el grupo de GN1 no se identificó casos de upgrade a CI, el 7% si con componente microinvasor, con significancia estadística ( $p=0.002$ ). En el grupo GN3 39% 11 pacientes presentaron componente invasor en la pieza quirúrgica, siendo el mismo estadísticamente significativo ( $p=0.0001$ ) y 42% de los casos con alto grado nuclear se asociaba a un patrón arquitectural con necrosis ( $p=0.003$ ).

Otra característica a tener en cuenta es la probabilidad de CI relacionado con el tamaño tumoral. Brennan, Scott, Lagios y col. mostraron que la posibilidad de upgrade es del 20% cuando la lesión tumoral es mayor a 20 mm, en coincidencia en nuestra casuística el tamaño

tumoral mostró una asociación con CI concurrente, el 28% de los >21 mm, resultando estadísticamente significativo ( $p=0.04$ ).<sup>38,40</sup>

El riesgo de que una paciente con un diagnóstico de CDIS por biopsia percutánea y la probabilidad de subestimación del componente invasor concurrente radica en el aumento del riesgo de recurrencia local o recurrencia a distancia. No existe a la fecha un factor o la combinación de los mismos que nos permita predecir con exactitud la progresión a CI y su recurrencia.

La bibliografía actual describe que del 12 al 25% de los casos de CDIS presentarán una recaída local post tratamiento quirúrgico dentro de los 10 años posteriores, siendo el 50% de tipo invasora.<sup>41,42</sup> Al igual que la falta de marcadores adecuados para predecir el CI sincrónico, también existe la necesidad de marcadores pronósticos confiables para evaluar el riesgo de recurrencia después del tratamiento convencional de pacientes con CDIS.<sup>43</sup> Existen numerosos ensayos clínicos y metaanálisis donde se evalúa la recaída local analizando diferentes variables, como tamaño tumoral, grado nuclear, compromiso de los márgenes, edad de las pacientes, tratamiento radiante y la suma de TH posteriores al tratamiento quirúrgico. Los meses de seguimiento difieren entre 209 meses y 31 meses de seguimiento.<sup>41,42,45-47</sup> En nuestra población el seguimiento se realizó en una media de 90, 18 meses (IC95% 66.5-113.8) con una media en años 6.29 años (IC 95% 0.16-12.7) hasta el segundo evento. No se identificó RL en el grupo >60 años, en relación con lo observado en la literatura. En el estudio del grupo de Cronin evaluaron una cohorte de casi 3000 paciente con CDIS con tratamiento conservador. Las tasas absolutas de recurrencia local disminuyeron con la edad avanzada ( $p<0,0001$ ), con tasas a 10 años del 27.3% en mujeres <40 años en comparación con el 7.5% en mujeres  $\geq 80$  años.<sup>48,49</sup>

De la totalidad de las pacientes el 13.4% (12/97) presentaron recidivas locales, siendo 42% de tipo CDIS y el 58% con CI en coincidencia con la evidencia reportada.<sup>41</sup>

Al analizar los demás factores pronósticos y el porcentaje de RL se observó que en aquellos con GN3 18% presentó RL ( $p=0.6$ ) y 20% de los que presentaban componente tipo comedo ( $p=0.16$ ).<sup>49</sup>

Si bien en nuestra población no se encontró una relación estadísticamente significativa entre los el distanciamiento de los márgenes y las RL ( $p=0.27$ ), la evidencia muestra en diferentes trabajos valores estadísticamente significativos tales como Van Zee y su grupo de trabajo,

evaluaron recientemente la asociación entre el ancho del margen y la RL en una población de casi 3000 pacientes con CDIS con tratamiento conservador durante un periodo de 30 años y se demostró una tendencia hacia un menor riesgo de recurrencia con márgenes más amplios ( $p = 0,087$ ).<sup>49,50</sup> En el mismo cuando se analizó la adhesión de RT adyuvante En aquellos que no recibieron RT, la asociación entre el ancho del margen y la recurrencia fue mayor ( $p < 0,0001$ ).<sup>50,51</sup> Nuestros resultados no mostraron diferencias significativas. Es de destacar el resultado significativo observado en el grupo que recibió tratamiento, donde el 37% de quienes no recibieron TH adyuvante presentó RL ( $p=0.001$ ); al igual que los diferentes ensayos a nivel internacional como el NSABP B-24 y el ensayo UK/ ANZ.<sup>52,53</sup> También Allred y su equipo probaron posteriormente un subconjunto de 732 casos (41%) de B-24 para los receptores de estrógeno. Descubrieron que el beneficio del tamoxifeno se limitaba al grupo de receptores de estrógenos positivos y, en este subconjunto, el tamoxifeno se asoció con una reducción del 42% en cualquier evento mamario ( $p = 0,0015$ ), una reducción del 47% en cualquier cáncer de mama invasivo ( $p = 0,005$ ) y una reducción del 32% en cualquier cáncer de mama ipsilateral ( $p = 0,07$ ).<sup>54</sup>

Entre las limitaciones del presente estudio, como se mencionó anteriormente, radica la población reducida y el tiempo de seguimiento no permitiendo realizar análisis de SG y SLE.

## CONCLUSIÓN

La incidencia de CDIS ha aumentado en los últimos años asociados a los programas de screening mamario. El grupo etario más afectado continúa siendo el mayor de 40 años. El tratamiento estándar lo constituye el tratamiento quirúrgico seguido de TR y TH, sin embargo, debe ser individualizado considerando antecedentes, características de cada paciente y sus factores pronósticos.

En nuestro trabajo, al correlacionar las variables con la presencia de CI concurrente se observó una subestimación de la biopsia percutánea de 15% para CI y 24% para microinvasión, a predominio del grupo de alto grado histológico y con un tamaño tumoral mayor a 2cm, con resultados estadísticamente significativos. Así también se evidenció que, en aquellos casos con CI en la pieza operatoria, 86% presentó 2 o más factores asociados.

Este estudio no se logró identificar un factor o una combinación de factores que puedan predecir con exactitud el riesgo de RL, si bien se encontró un porcentaje mayor en aquellos casos con alto grado histológico y tamaño tumoral mayor, los datos no son concluyentes. Se evidencia un menor porcentaje de RL en aquellas pacientes que recibieron tratamiento hormonal con resultados estadísticamente significativos.

El desafío actual continúa siendo identificar aquellos casos que van a progresar significando un aumento del riesgo de mortalidad por la enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre cáncer de mama: Pautas para el manejo del Carcinoma ductal in situ de la mama. Sociedad Argentina de Mastología 2009. ◀◀◀◀
2. Estándar para el manejo del carcinoma ductal in situ de la mama (DCIS) NCCN Guideliness Versión 2020. ◀◀
3. Barnes N y col. Ductal Carcinoma in situ of the breast. Clinical Review. BMJ. March 2012, Volume 344, 38-43 ◀◀◀◀
4. Beth A Virning, et al. Ductal Carcinoma In Situ, and the influence of the Mode of Detection, Population Characteristics, and other Risk Factors. American Society of Clinical Oncology. 2012 Educational Book. 45-47. ◀
5. Erbas B, Provenzano E, Armes J, Gertig D. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. Breast Cancer Res Treat. 2006 May; 97(2):135-44. ◀
6. Allemand C, Lorusso C, Orti R et al. Carcinoma ductal in situ. Experiencia del SGHI de Buenos Aires. Revista Argentina de Mastología 2011; 30(107): 126-140 ◀◀
7. Denaro D, García A, Candás G, et al. Patrón de recurrencia local en el carcinoma ductal in situ de mama según su inmunofenotipo. Revista Argentina de Mastología 2018; 38(137): 69-84 ◀◀
8. Feinberg J, Wetstone R, Greenstein D, Borgen P. Is DCIS Overrated. Cancer Treat Res. 2018; 173:53-72. ◀◀
9. Hwang ES, Hyslop T, Lynch T, Frank E, Pinto D, Basila D, et al. The COMET (Comparison of Operative versus Monitoring and Endocrine Therapy) trial: a phase III randomised controlled clinical trial for low-risk ductal carcinoma in situ (DCIS). BMJ Open. 2019; 9(3):e026797. ◀
10. Morrow M. De-escalating and escalating surgery in the management of early breast cancer. Breast. 2017; 34 ◀
11. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012; 156(9): 635-648. ◀
12. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. N Engl J Med. 2012 Nov 22; 367(21):1998-2005. ◀
13. Claus EB, Stowe M, Carter D. Family history of breast and ovarian cancer and the risk of breast carcinoma in situ. Breast Cancer Res Treat 2003; 78(1): 7- 15. ◀
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological 163 studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. Lancet. 2001; 358(9291):1389-99. ◀
15. Martínez-Pérez C, Turnbull AK, Ekatah GE et al. Current treatment trends and the need for better predictive tools in the management of ductal carcinoma in situ of the breast. Cancer Treat Rev. 2017; 55:163-172. ◀
16. Yamada T, Mori N, Watanabe M, et al. Radiologic-pathologic correlation of ductal carcinoma in situ. Radiographics. 2010; 30(5):1183-1198. ◀
17. Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli L, Cserni G, Cutuli B, Decker T, Dietel M, Gentilini O, Kuehn T, et al. Indicadores de calidad en la atención del cáncer de mama. Eur J Cancer 2010 46: 2344-2356. ◀
18. Parker SH, Realización de una biopsia de mama con un instrumento de biopsia direccional asistido por vacío. Klaus AJ Radiografía. 1997 septiembre-octubre; 17 (5): 1233-52. ◀
19. Héquet D, Huchon C, Baffert S, et al. Vía clínica preoperatoria de pacientes con cáncer de mama: determinantes del cumplimiento de los indicadores de calidad de EUSO-MA. British Journal of Cancer 2017; 116 (11): 1394-1401. ◀
20. Satoko Nakano, Yoshimi Imawari, Akemi Mibu, Masahiko Otsuka, Toshinori Oinuma Br J Diferenciar la biopsia de mama asistida por vacío de la biopsia con aguja gruesa: ¿es necesaria? Radiol. 2018 dic; 91 (1092): 20180250. ◀
21. Liberman L, Morris E, Dershaw DD, Thornton CM, Van Zee KJ, Tan LK. Biopsia de mama asistida por vacío guiada por resonancia magnética rápida: experiencia inicial. AJR Am J Roentgenol 2003; 181(5):1283-93. ◀
22. Jung-min Lee , Jennifer B. Kaplan , Melissa P. Murray , Marzena Mazur-Grbec , Tade Tadic , et al. Subestimación del CDIS en la biopsia de mama asistida por vacío guiada por resonancia magnética. American Journal of Roentgenology. 2007 189: 2 , 468-474 ◀
23. Liberman L, Kaplan JB, Morris EA, Abramson AF, Menell JH, Dershaw DD. Para extirpar o tomar muestra del objetivo mamográfico: ¿Cuál es el objetivo de la biopsia de mama estereotáxica asistida por vacío calibre 11? AJR 2002; 179:679-683.
24. Wang SY, Shamliyan T, Virnig BA, Kane R. Tumor characteristics as predictors of local recurrence after treatment of ductal carcinoma in situ: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2011; 127(1):1-14. ◀

25. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian TB, Land SR, Margolese RG, Swain SM, Costantino JP, Wolmark N. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Mar 16;103(6):478-88. ◀
26. Donker M, Litiere S, Werutsky G, Julien JP, Fentiman IS, et al. Tratamiento de conservación de la mama con o sin radioterapia en el carcinoma ductal in situ: tasas de recurrencia a 15 años y resultado después de una recurrencia, del ensayo aleatorizado de fase III EORTC10853. *J Clin Oncol.* 2013; 31: 4054-9. ◀
27. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, Ellis IO, Forsyth S, et al. Efecto del tamoxifeno y la radioterapia en mujeres con carcinoma ductal in situ extirpado localmente: resultados a largo plazo del ensayo UK / ANZ DCIS. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 21-9 ◀
28. Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, Hedberg V, Adwall L, Sandelin K, Ringberg A, Karlsson P, Arnesson LG, Anderson H, Jirström K, Holmberg L. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *J Clin Oncol.* 2014 Nov 10;32(32):3613-8. ◀
29. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL et al. Sociedad Estadounidense de Práctica Clínica de Oncología Clínica. Biopsia de ganglio linfático centinela para pacientes con cáncer de mama en estadio temprano: actualización de la guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365-1383 ◀
30. F Magnoni, G Massari, G Santomauro, V Bagnardi, E Pagan, G Peruzzotti, V Galimberti, P Veronesi, VS Sacchini, Biopsia de ganglio linfático centinela en carcinoma ductal microinvasivo in situ, *British Journal of Surgery*, 106-4, 2019, páginas 375-383. ◀
31. Cutuli B. Les carcinomes canaux in situ en 2019: diagnostic, traitement, pronostic *Presse Med.* 2019 Oct;48(10):1112-1122. ◀
32. 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(12):1497-510. ◀
33. Francis A, Thomas J, Fallowfield L, Wallis M, Bartlett JMS, Brookes C, et al. Addressing overtreatment of screen detected DCIS; The LORIS trial. *Eur J Cancer.* 2015;51(16):2296-303. ◀
34. Lippey J, Spillane A, Saunders C. Not all ductal carcinoma in situ is created equal: can we avoid surgery for low-risk ductal carcinoma in situ? *ANZ J Surg.* 2016;86(11):859-60. ◀
35. Single-arm confirmatory trial of endocrine therapy alone for estrogen receptor-positive, low-risk ductal carcinoma in situ of the breast JCOG1505, LORETTA trial). ◀
36. Chizuko Kanbayashi, Alastair Mark Thompson, Eun-Sil Shelley Hwang, Ann H. Partridge, Daniel William Rea, Jelle Wesseling, Tadahiko Shien, Tomonori Mizutani, Taro Shibata, and Hiroji. The international collaboration of active surveillance trials for low-risk DCIS (LORIS, LORD, COMET, LORETTA) Iwata. *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:15\_ suppl, TPS603-TPS603 ◀
37. Soumian S, Verghese ET, Stand M, Sharma N, Chaudhri S, Bradley S, Umranikar S, Millican-Slater RA, Hanby AM, Francis A Concordancia entre la biopsia asistida por vacío y la histología postoperatoria: implicaciones para el ensayo DCIS de bajo riesgo propuesto (LORIS). *Eur J Surg Oncol.* 2013 dic; 39 (12): 1337-40. ◀
38. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, Houssami Carcinoma ductal in situ en la biopsia con aguja gruesa: metaanálisis de subestimación y predictores de cáncer de mama invasivo. *NRadiología.* 2011 jul; 260 (1): 119-28. ◀
39. Pilewskie M, Stempel M, Rosenfeld H, Eaton A, Van Zee KJ, Morrow M. 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 oct;23(11):3487-3493.
40. Scott MA, Lagios MD, Axelsson K, Rogers LW, Anderson TJ, Page DL. Ductal carcinoma in situ of the breast: reproducibility of histological subtype analysis. *Hum Pathol.* 1997 Aug;28(8):967-73. ◀
41. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):888-896. doi:10.1001/jamaoncol.2015.2510 ◀ ◀
42. Zhou W, Johansson C, Jirstrom K, et al. Una comparación de la biología tumoral en el carcinoma ductal primario in situ recurrente como carcinoma invasivo versus un nuevo in situ. *Int J Breast Cancer* 2013; 2013: 582134. ◀
43. Lazzeroni M, Guerrieri-Gonzaga A, Botteri E, et al. Tratamiento a medida de la neoplasia intraepitelial ductal de mama según Ki-67 y fenotipo molecular. *Br J Cancer.* 2013; 108 (8): 1593-1601. ◀

44. Bartlett JMS, Nofech-Moses S, Rakovitch E. Carcinoma ductal in situ de mama: ¿pueden los biomarcadores mejorar el tratamiento actual? *Clin Chem* . 2014; 60 (1): 60-67. ◀
45. Roses RE, Arun BK, Lari SA, et al. Carcinoma ductal in situ de mama con posterior metástasis a distancia y muerte. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18 (10): 2873-2878 ◀
46. Collins LC, Achacoso N, Haque R, et al. Factores de riesgo para la recurrencia local invasiva y no invasiva en pacientes con carcinoma ductal in situ . *Tratamiento contra el cáncer de mama* 2013; 139: 453–60. ◀
47. Rudloff U, Jacks LM, Goldberg JI, et al. Nomograma para predecir el riesgo de recidiva local después de la cirugía de conservación de la mama para el carcinoma ductal in situ. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3762. ◀
48. Cronin PA, Olcese C, Patil S, Morrow M, Van Zee K Impacto de la edad en el riesgo de recurrencia del carcinoma ductal in situ: resultados de 2996 mujeres tratadas con cirugía para conservar la mama durante 30 años. *J Ann Surg Oncol*. 2016 Sep; 23 (9): 2816-24. ◀
49. Boyages J, Delaney G, Taylor, R. Predictors of Local Recurrence after Treatment of Ductal Carcinoma In Situ - A meta-analysis. *Cancer* 1999; 85(3): 616-628 ◀ ◀
50. Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, Patil S, Morrow M Relación entre el ancho del margen y la recurrencia del carcinoma ductal in situ: análisis de 2996 mujeres tratadas con cirugía para conservar la mama durante 30 años. *Ann Surg*. 2015 oct; 262 (4): 623-31. ◀
51. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010;2010(41):162-77. ◀
52. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, Ellis IO, Forsyth S, Bundred NJ, Forbes JF, Bishop H, Fentiman IS, George WD Efecto del tamoxifeno y la radioterapia en mujeres con carcinoma ductal in situ extirpado localmente: resultados a largo plazo del ensayo UK / ANZ DCIS. *Lancet Oncol*. 2011 Jan; 12 (1): 21-9. ◀
53. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Anderson SJ, Julian TB, Land SR, Margolese RG, Swain SM, Costantino JP, Wolmark N Resultados a largo plazo de las recidivas de tumores de mama ipsolaterales invasivos después de la tumorectomía en ensayos clínicos aleatorizados NSABP B-17 y B-24 para DCIS. *J Natl Cancer Inst*. 16 de marzo de 2011; 103 (6): 478-88. ◀
54. Allred DC, Anderson SJ, Paik S, Wickerham DL, Nagtegaal ID, Swain SM, Mamounas EP, Julian TB, Geyer CE Jr, Costantino JP, Land SR, Wolmark N El tamoxifeno adyuvante reduce el cáncer de mama subsiguiente en mujeres con carcinoma ductal in situ con receptor de estrógeno positivo: un estudio basado en el protocolo B-24 de NSABP *J Clin Oncol*. 20 de abril de 2012; 30 (12): 1268-73. ◀

## DEBATE

**Dr. Cassab:** No me quedó muy en claro el 41% de biopsias de ganglio centinela que hicieron a pacientes mastectomizadas.

**Dra. Ramírez:** Hicimos a varias pacientes también con cirugía conservadora. Para el año 2005, se consideraba el grado nuclear, la edad de la paciente y también el tamaño y la palpabilidad del tumor. De ese 41% de pacientes a las que se les realizó centinela, 14 tenían un componente invasor en la pieza operatoria, así que estaba justificado el procedimiento, y en 17 pacientes tenían microinvasión. Hoy en día, ya no hacemos así, determinamos de otra manera a quiénes realizar el ganglio centinela.

**Dr. Cassab:** Entonces ustedes lo realizan de rutina en las pacientes que se palpan o en carcinoma in situ palpables.

**Dra. Ramírez:** También hacemos ganglio centinela con alta sospecha de malignidad o de invasión.

**Dr. Cassab:** ¿Cuál sería la alta sospecha de malignidad?

**Dra. Ramírez:** El grado nuclear, las microcalcificaciones extensas o un grado nuclear muy alto o que no nos coincide la biopsia percutánea con lo que estamos observando.

**Dr. Cassab:** ¿En los casos de subestimación, pueden atribuirlo al Mammotome?

**Dra. Ramírez:** En nuestro hospital las biopsias percutáneas están hechas de manera descentralizada, depende a dónde autorice la obra social. Es así como nunca tenemos de un solo lugar referente y por lo tanto tampoco trabajamos con un solo patólogo o con un grupo de patólogos, en relación con las biopsias percutáneas. Entonces asociamos a eso y a que muchas también se realizaron con punción con aguja gruesa en lugar de Mammotome.

**Dr. Cassab:** ¿Hubo casos de sobreestimación o sea de que vos tengas un carcinoma invasor y después la pieza sea un carcinoma in situ, en aquellas pacientes que hicieron punción por Mammotome?

**Dra. Ramírez:** La realidad es que no hubo.

**Dr. Cassab:** Porque está descrito que a veces en la mamotomía, en la punción, uno puede atravesar la membrana basal y darte como una falsa invasión, que sea un carcinoma invasor y después en toda la muestra no encontrar esa invasión.

**Dra. Ramírez:** Podríamos plantearlo como objetivo para otro trabajo.

**Dr. Cassab:** ¿Cómo trataron las recidivas de carcinomas invasores?

**Dra. Ramírez:** Tuvimos un grupo al que se le realizó mastectomías y a los que se hicieron retumorectomías, pero en todos los casos se hicieron reintervención quirúrgica.

**Dr. Cassab:** ¿Cuando hicieron retumorectomías, reirradiaron?

**Dra. Ramírez:** No, es decir, la terapia radiante la decidimos con el resultado de la biopsia quirúrgica y en esos casos reoperamos y después evaluamos la terapia radiante. En las recidivas locales mayormente hicimos mastectomía.

**Dra. Azar:** Primero felicitarte por el trabajo, muy prolijo. No sé si lo dijiste y se me pasó, si tuvieron casos en que tenías el diagnóstico de in situ por mamotomía y no encontraron lesión residual después en la pieza quirúrgica.

**Dra. Ramírez:** En este grupo de pacientes no tuvimos esos casos.

**Dr. Billinghamurst:** ¿Puede ser que hayas dicho que la recidiva fue del 19% en 18 meses, cuando el estándar suele ser 8%, al principio de tu charla?

**Dra. Ramírez:** No, las recidivas locales fueron con un seguimiento de 90.18 meses de un 12%.

**Dr. Cassab:** Muchísimas gracias Dra.