

Los carcinomas ductales *in situ* de la mama: el cirujano

El tema de los carcinomas ductales *in situ* (CDIS) cobra día a día mayor atención. Concurren para ello distintos factores, desde el aumento de frecuencia gracias a los programas de *screening*, que, entre 1983 y 2003, aumentaron 500%¹, hasta la discusión de cuál es la terapéutica más aconsejable en función de características del tumor y de la paciente. El cirujano escucha, pero el cirujano decide.

Todos los adelantos que ofrece la investigación – hasta la moderna clasificación molecular de los tumores mamarios² – sucumben frente al mismísimo acto quirúrgico, momento real en que se juega el futuro de una paciente. El cirujano rubrica en el acto quirúrgico la curación definitiva o la recidiva del mañana.

¿Hasta dónde la imagen representa la extensión de la enfermedad? Imagenólogos, cirujanos y patólogos saben que la parte no visible será responsable de la recidiva, invasora o no, que ni el tratamiento radiante, hoy discutido en algunos casos, ni las terapias blanco sobre la base de marcadores biológicos pueden evitar en forma absoluta.

El diagnóstico previo con biopsia instrumental abre un fértil campo que debería ser obligatorio. En patología mamaria el axioma, “El paciente debe ser llevado a la mesa de operaciones con el diagnóstico definitivo de su lesión”, cobra cada vez mayor importancia.

Conocer de antemano grado y marcadores del CDIS ayuda a planificar su resección si está indicado el tratamiento conservador, pero no garantiza que el cirujano obtenga los milímetros de márgenes libres acorde a lo divulgado.

Los CDIS abarcan un espectro de heterogenicidad no totalmente conocido. Pero su confluencia, tanto dentro de la morfología convencional como de la genómica, permite encasillar grupos con factores predictivos y evolución relativamente predecible, aunque nunca definitiva. Se sabe cuáles tienen mayor capacidad de recidivar: el cirujano es el que tiene que evitarla.

Ya lleva años el índice de Van Nuys³, que actualizado y con elementos sencillos, trató de orientar conductas quirúrgicas y radiantes. Con menos años, la Biología Molecular⁴ también ensaya grupos con perspectivas disímiles⁵. Los análisis morfológicos y moleculares de los CDIS son un paso indispensable que debe obtenerse antes del quirófano, y no después del tratamiento primario. Pero aunque se los conozca de antemano, es la actitud del cirujano la que debe evitar la recidiva.

La tentación del investigador de experimentar algún tipo de neoadyuvancia en los CDIS, de acuerdo a sus características morfológicas o moleculares, si bien correcto desde el punto de vista de ensayo clínico, no debe interpretarse de la misma manera que se lo hace con la del carcinoma infiltrante primario o avanzado. La indicación previa de antiestrogénicos para tumores receptores hormonales positivos en postmenopáusicas⁶, que produce alteraciones en la morfología del tumor, o de trastuzumab para CDIS que sobreexpresan Her-2⁷ que no conlleva cambios en el tumor, aún no influyen en las expectativas quirúrgicas aunque muestren mejoras en las imágenes, en especial la resonancia: el acto quirúrgico marcará el futuro. El cirujano no debe reducir el tamaño de las tumorectomías por esta aparente ‘ventaja’ terapéutica. No es sabido si la Biología Celular del tejido remanente puede recuperar su capacidad oncológica a pesar de la radioterapia posterior y manifestarse como recidiva.

La sobreexpresión de Her 2 y Ki 67 aumentan la posibilidad de recidivas, si las pacientes son tratadas en forma conservadora⁸. Poco puede hacer el cirujano si conoce esos niveles después de la cirugía, pues con bordes libres de 2 mm no se reopera a la pacientes para ampliarlos si no existieran otros motivos que lo justifiquen⁹.

Los bordes comprometidos o insuficientes no representan el mismo riesgo frente a la heterogenicidad de los CDIS a pesar del agregado de radioterapia del volumen mamario más ‘boost’, y se los considera factor independiente de recidiva local^{10,11}. El *boost* sólo está totalmente

aceptado para disminuir el riesgo de recidiva local cuando hay márgenes comprometidos o insuficientes¹². Pero, para la historia clínica, fue el cirujano lo que obtuvo esos bordes comprometidos o insuficientes.

Queda una última decisión: investigar o no el ganglio centinela. Decisión sencilla en determinados casos si la paciente sufrirá una mastectomía, pues si se hallara microinvasión en el estudio diferido y no se investigó el centinela, es todavía obligatorio el vaciamiento axilar. Si se va a realizar una tumorectomía, la investigación del ganglio centinela es de excepción, pese a la conocida publicación de Pendas et al.¹³.

Hoy más que nunca el cirujano no está solo antes de operar una paciente con CDIS. Hasta lo acompañan en el quirófano imagenólogos y patólogos. Pero la respuesta a la pregunta ¿hasta dónde los bordes de la pieza?, esa respuesta, el “hasta acá”, es patrimonio exclusivo suyo, porque la recidiva también será patrimonio del cirujano frente a la paciente. Todavía, la hoja del bisturí no está programada para microscopía.

Edgardo Tisiano Luiz Bernardello

Profesor Consultor de Mastología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires – Buenos Aires, Argentina.
ebernar@intramed.net

Referencias

1. Kerlikowske K. Epidemiology of ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010;2010(41):139-41.
2. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature.* 2000;406(6797):747-52.
3. Silverstein MJ, Lagios MD. Choosing treatment for patients with ductal carcinoma in situ: fine tuning the University of Southern California/Van Nuys Prognostic Index. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010;2010(41):193-6.
4. Altintas S, Lambein K, Huizing MT, Braems G, Asjoe FT, Helleman H, et al. Prognostic significance of oncogenic markers in ductal carcinoma in situ of the breast: a clinicopathologic study. *Breast J.* 2009;15(2):120-32.
5. Zepeda-Castilla EJ, Recinos-Money E, Cuéllar-Hubbe M, Robles-Vidal CD, Maafs-Molina E. Clasificación molecular Del cáncer de mama. *Cir Ciruj.* 2008;76:87-93. [cited 2012 Jul 4]. Available from: redalyc.uaemex.mx/pdf/662/66276115.pdf.
6. Chen YY, DeVries S, Anderson J, Lessing J, Swain R, Chin K, et al. Pathologic and biologic response to preoperative endocrine therapy in patients with ER-positive ductal carcinoma in situ. *BMC Cancer.* 2009;9:285.
7. Kuerer HM, Buzdar AU, Mittendorf EA, Esteva FJ, Lucci A, Vence LM, et al. Biologic and immunologic effects of preoperative trastuzumab for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer.* 2011;117(1):39-47.
8. Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W, Narod S, Thiruchelvam D, Saskin R, et al. HER2/neu and Ki-67 expression predict non-invasive recurrence following breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ. *Br J Cancer.* 2012;106(6):1160-5.
9. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2009;27(10):1615-20.
10. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Wickerham DL, Fisher ER, Mamounas E, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353(9169):1993-2000.
11. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, Peterse JL, Delledonne V, Rouanet P, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. *EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. Lancet.* 2000;355(9203):528-33.
12. Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, Haffty B, Taylor M, McCormick B, et al. Mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive breast irradiation: long-term outcome and prognostic significance of patient age and margin status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(4):991-1002.
13. Pendas S, Dauway E, Giuliano R, Ku N, Cox CE, Reintgen DS. Sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ patients. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:15-20.