

REVISIÓN DE LITERATURA

Carcinoma ductal in situ de mama

*Hernán Cortés Yepes**

Recibido: Febrero 19/2001 - Revisado: Mayo 23/2001 - Aceptado: Agosto 24/2001

RESUMEN

El carcinoma ductal in situ de mama es un grupo heterogéneo de neoplasias, el cual ha presentado un gran aumento en su incidencia en la última década, además es una enfermedad que se diagnostica en pacientes asintomáticas en su gran mayoría, gracias al uso de la mamografía como tamizaje.

No hay un tratamiento único para este tipo de patologías y en algunos casos puede ser recomendable el uso de radioterapia; se sabe también que la quimioprevención juega un papel importante en el manejo.

En base al índice de Van Nuys, se dan unas pautas de manejo.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma ductal in situ, carcinoma invasor, mamografía, mastectomía, cuadrantectomía, manejo conservador, quimioprevención.

SUMMARY

The ductal carcinoma in situ of the breast is a heterogeneous group of neoplasms, which has presented an increase in its incidence during the last decade, furthermore, it is a disease which is diagnosed in asymptomatic patients due to mammography screening.

There is not a single treatment for this pathology and in some cases is recommended radiotherapy use. One also knows that chemoprevention plays an important role in its management.

It is given some guidelines of management on the bases of the Van Nuys score.

KEY WORDS: Ductal carcinoma in situ, invasive cancer, mammogram, mastectomy, lumpectomy; breast conservation, chemoprevention.

El Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) comprende a un grupo de neoplasias que se originan en el epitelio ductal, que están confinadas por la membrana basal y por lo tanto no invaden el estroma subyacente.

Su importancia radica en los cambios que se han presentado en la última década, como el aumento en su incidencia y detección y los nuevos conocimientos en cuanto a su comportamiento, tratamiento y pronóstico.

Sin embargo aún existe controversia acerca del manejo más adecuado, pues no es claro cuales

son los factores responsables de la progresión de in situ a invasor, ni el tiempo en que progresará.

INCIDENCIA

No se conoce la incidencia exacta del CDIS en la población general; sin embargo, en estudios de autopsias su incidencia varía de 0.2% a 9%^{1,2}; esta variación refleja el tipo de estudio y las características de la población incluida.

En EEUU el CDIS se diagnostica en el 20 a 40% de las biopsias estereotáxicas y en 1985 era el 7% de los Ca de mama, mientras que en esta

* Residente de III año de Ginecología y Obstetricia. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Universidad de Antioquia. Medellín-Colombia.

década aumentó a 14%, en una proporción 200% mayor a la esperada³⁻⁵.

La mamografía parece no ser la única responsable del aumento en la incidencia de la detección del CDIS y algunos estudios muestran que solo explica el 25 al 45% de esta⁶.

PATOLOGÍA

El CDIS es una enfermedad heterogénea que difiere en su apariencia, patrón de crecimiento y características citológicas, por lo que existen diferentes clasificaciones; Sin embargo, se reconocen dos subtipos de CDIS, el tipo comedo y no comedo, que se diferencian principalmente por la presencia o no de necrosis.

NO COMEDO: Sin necrosis y con tres subtipos.

- **Micropapilar:** De bajo a moderado grado nuclear, conformado por grupos de células que forman extensiones "papilares" en el espacio ductal; generalmente es bien diferenciado y de buen pronóstico.

- **Cribiforme:** Es el patrón más común; con apariencia de encaje, varía de bien a mal diferenciado.

- **Sólido:** Con proliferación celular que obstruye el conducto, generalmente de alto grado.

COMEDOCARCINOMA: caracterizado por la presencia de tejido necrótico en la luz ductal, con calcificaciones que originan el aspecto mamográfico (microcalcificaciones lineales), generalmente de alto grado y de mal pronóstico⁷.

Otra clasificación que amerita tenerse en cuenta es la de la doctora Tavassoli, quien propone clasificarlo en neoplasia intraepitelial ductal (DIN) 1, 2 y 3, de manera similar a la clasificación NIC del cérvix, a saber:

DIN 1a Hiperplasia ductal sin atipias

DIN 1b Hiperplasia ductal con atipias

DIN 1c Hiperplasia ductal con atipias extensa (mas de 20 conductos involucrados)

CDIS 1 (micropapilar/ cribiforme)

DIN 2 CDIS 2 (micropapilar/ cribiforme) con necrosis o atipias

DIN 3 CDIS 3 de alto grado, con o sin necrosis

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

La principal manifestación del CDIS es como una anomalía no palpable, visible sólo en la mamografía de rutina en el 83% de los casos⁹; sin embargo, también se puede presentar como una masa palpable, como una enfermedad de Paget o con telorrea.

MAMOGRAFÍA

La presentación típica del CDIS de alto grado son las microcalcificaciones lineales que siguen el patrón de un conducto.

Cuando las microcalcificaciones son de tipo indeterminado, se asocian con Ca en el 22% de los casos, siendo un 76% de estos de tipo CDIS; Pero si las calcificaciones son de tipo sospechosas el 92% corresponden a un Ca, siendo el 58% de estas CDIS.

En un 12% de los casos de CDIS se presentan alteraciones del tejido blando en la mamografía, pero asociadas a calcificaciones.

Es de anotar que la mamografía subestima el tamaño real de la lesión en más o menos dos centímetros^{4,7}.

HISTORIA NATURAL

El conocimiento actual de la enfermedad, sugiere que la mayoría de las lesiones de alto grado progresan a Ca invasor en 5 a 10 años; sin embargo, en las lesiones de bajo grado no es claro el porcentaje, ni el tiempo de progresión.

Algunos estudios han brindado información en este aspecto, como el de Page y Dupont, quienes evaluaron 11760 biopsias, que se diagnosticaron como benignas, entre 1952 y 1968, encontrando que 28 (0,23%) correspondían a CDIS de bajo grado y de estas el 32% (9/28) desarrollaron Ca invasor ipsilateral en 10 años y 2 mujeres más lo presentaron a los 15 y 30 años¹¹⁻¹².

Esto nos demuestra que no todos los CDIS progresarán a invasor y los que sí, lo harán a largo plazo; Sin embargo, no se conocen los factores responsables de este comportamiento.

MULTICENTRICIDAD

Una de las razones por la cual se realizaba mastectomía en todos los CDIS, era la creencia de que era una enfermedad multicéntrica, con estudios que encontraron incidencias tan altas como de 32%. Pero estudios más recientes y de mejor

Tabla 1.
Recurrencia luego de mastectomía

ESTUDIO	PACIENTES	RECURRENCIA	SEGUIMIENTO (años)
Farrow	181	1	5-20
Kinne et al	101	1	11
Ashikari et al	74	0	11
Silverstein et al	167	2	6.5
Arnesson et al	28	0	6.4
Schuh et al	52	1	5.5
Fisher et al	28	1	3.2
Sunshine et al	68	3	>10
Von Rueden and Wilson	45	0	
TOTAL	744	9(1.2%)	

Adaptado de Fonseca R et al. Ann intern Med. 1997; 127: 1013-1022.

Tabla 2.
Recurrencia luego de cuadrantectomía

ESTUDIO	PACIENTES	SEGUIMIENTO (meses)	RECURRENCIA N (%)	RECURRENCIA DE TIPO INVASOR
Carpenter	28	38	5 (18%)	1 (20%)
Arnesson	38	60	5 (13%)	2 (40%)
Lagios	79	44	8 (10%)	4 (50%)
Graham	37	97	14 (38%)	7 (50%)
Gallagher	13	100	5 (38%)	3 (60%)
Price	35	108	22 (63%)	12 (55%)
Fisher	21	83	9 (43%)	5 (56%)
Fisher	391	43	64 (16%)	32 (50%)
Schwartz	72	49	11 (15%)	3 (27%)
Silverstein	26	18	2 (8%)	1 (50%)
Ottesen	112	53	25 (22%)	5 (20%)
TOTAL	852		170 (20%)	75 (44%)

Adaptado de Fonseca R et al. Ann intern Med. 1997; 127: 1013-1022.

diseño metodológico demostraron que era multicéntrico sólo en el 1 a 2% de los casos¹³.

TRATAMIENTO MASTECTOMÍA

La mastectomía es el tratamiento con el que se comparan las otras opciones de manejo y fue el más usado en la década pasada, sin embargo es el más agresivo, para una enfermedad que como vimos puede no recurrir luego de la excisión, o que si lo hace, lo hará a largo plazo. Además se esta preconizando el tratamiento conservador para el Ca invasor, por lo tanto no parecería lógico no hacerlo en el caso del CDIS.

Sin embargo, con la mastectomía se logra la tasa más baja de recurrencia, la cual varia del 0 al 3% (tabla 1), por lo que sigue teniendo algunas indicaciones, como son:

1. Personas con cancerofobia, que no aceptan el tratamiento conservador.
2. CDIS con multicentricidad (1-2%).
3. Puntaje alto 8-9 en el índice de Van Nuys, de este último, se hablará más adelante.

CUADRANTECTOMÍA SIN RADIOTERAPIA

Esta modalidad de tratamiento es la que presenta el mayor índice de recurrencias, 8 a 63%, con un 20% en promedio, siendo casi la mitad de estas

de tipo invasor. (Tabla 2), por lo que probablemente solo estaría indicada en casos de CDIS con un índice de Van Nuys bajo³⁻⁴ y en pacientes que no toleren la radioterapia o con una expectativa corta de vida por enfermedades sobreadegadas.

CUADRANTECTOMÍA MAS RADIOTERAPIA

El uso de radioterapia luego de la cuadrantectomía, ha demostrado reducir de manera significativa el porcentaje de recurrencias y tener mejor aceptación por las pacientes. Con esta modalidad de tratamiento, el porcentaje de recurrencias varía de 4 a 20%, con un promedio de 8%. (Tabla 3).

El NSABP-B17 es un estudio en el cual se comparó la cuadrantectomía sola o con radioterapia, encontrando que el porcentaje de sobrevida libre de enfermedad a 5 años, fue mejor para las pacientes irradiadas (84% vs 73%). El uso de radioterapia disminuyó las recurrencias de 16.4% a 7%, con reducciones significativas, tanto para el Ca invasor (de 10.5% a 2.9%), como para el no invasor (de 10.4% a 7.5%), lo cual demuestra la bondad del uso de la radioterapia luego del manejo conservador¹⁴.

DISECCIÓN AXILAR

La incidencia de metástasis a los ganglios axilares es de 0 a 1% 7, presentándose ésta sólo en

Tabla 3.
Recurrencias luego de manejo conservador

ESTUDIO	PACIENTES	SEGUIMIENTO (meses)	RECURRENCIA N (%)	RECURRENCIA DE TIPO INVASOR
Kurtz	44	61	3 (7%)	3 (100%)
Solin	51	68	5 (10%)	2 (40%)
Bornstein	38	81	8 (21%)	5 (63%)
Silverstein	103	45	10 (10%)	5 (50%)
Fisher	27	83	2 (7%)	1 (50%)
Kuske	70	48	3 (4%)	3 (100%)
Fisher	399	43	28 (7%)	8 (29%)
TOTAL	732		59 (8%)	27 (46%)

Tabla 4.
Índice pronóstico de Van Nuys.

PUNTAJE	1	2	3
TAMAÑO(mm)	<15	16-40	> 41
MARGEN (mm)	>10	1-9	<1
GRADO NUCLEAR	No alto grado	No alto grado	Alto grado
	No necrosis	Necrosis	Con o sin necrosis

casos de micro invasión no advertida o grandes masas, además la linfadenectomía se asocia a linfedema y mayor dolor postoperatorio, por lo cual no se justifica hacerla de rutina, ni irradiar la axila en casos de CDIS¹⁵.

QUIMIOPREVENCIÓN

En el estudio NSABP B-24 se tomaron 1804 pacientes con CDIS, las cuales recibieron manejo conservador; A 902 se les dio tamoxifén (20 mg al día por 5 años) y a las otras 902, placebo, encontrando que en el grupo con tamoxifén se redujo el porcentaje de recurrencias a 5 años de 13.4% a 8.2%, reduciendo la incidencia de Ca invasor contralateral de 2.4% a 1.8% y la del Ca invasor ipsilateral de 3.4% a 2.1%, lo cual equivale a una reducción de casi un 50%, por esto muchos grupos recomiendan actualmente su uso¹⁶.

ÍNDICE PRONÓSTICO DE VAN NUYS

Este índice fue desarrollado por Silverstein y Cols en la ciudad de Van Nuys, California y consta de tres características: El tamaño del tumor, la amplitud del margen de resección y el grado nuclear, a los cuales se les da un puntaje de 1 a 3. (Tabla 4)

Estos autores sugieren que con un puntaje de 3-4 el tratamiento sería la escisión amplia, ya que la tasa de recurrencia es sólo de un 3 a 4% y la radioterapia no la disminuye de manera significativa; Para un puntaje de 5-7 la radioterapia estaría indicada, ya que reduce los porcentajes de recurrencia de 28 a 15%. Con puntajes de 8-9 es más recomendable la mastectomía simple, debido al alto porcentaje de recurrencias con o sin radioterapia (25 y 45% respectivamente a cuatro años)¹⁷.

Esta clasificación permite realizar un plan de tratamiento; sin embargo se deben esperar nuevos estudios de tipo prospectivo que lo validen, ya que estos datos provienen de un estudio retrospectivo y además no se tienen en cuenta otros indicadores de recurrencia, como la historia familiar, la edad en el momento del diagnóstico, entre otros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartow SA et al. Prevalence of benign, atypical and malignant breast lesions in populations at different risk for breast cancer. A forensic autopsy study. *Cancer*. 1987; 60: 2751-60.
2. Alpers CE, Wellings SR. The prevalence of carcinoma in situ in normal and cancer associated breasts. *Hum Pathol*. 1985; 16: 796 - 807.
3. Ernster VL, Barclay J. Incidence and treatment for ductal carcinoma in situ of breast. *JAMA* 1997; 275: 913-918.
4. Fonseca R et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Intern Med*. 1997;127:1013-1022
5. Simon MS et al. Recent trends in the incidence of in situ and invasive breast cancer. *Cancer*. 1993;71:769-74.
6. Liff JM et al. Does increased detection account for the rising incidence of breast cancer?. *Am J Public Health*. 1991; 81:462-5.
7. Hwang ES, Esserman LJ. Management of ductal carcinoma in situ. In: *Breast cancer management*. Surg Clin N America.1999; 79 (5) :1007-1030.
8. Tavassoli Fa. Ductal carcinoma in situ: Introduction of the concept of ductal intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol*. 1998; 11:140-154.
9. Fisher ER, Costantino J, Fisher B. Pathologic findings from the NSABP B-17. Intraductal carcinoma. *Cancer* 1995; 75:1310-1319.
10. Knutzen AM, Gisvold JJ. Likelihood of malignant disease for various categories of mammographically detected, non palpable breast lesions. *Mayo Clin Proc*. 1993; 68:454-60.
11. Page DL, Dupont WD. Intraductal carcinoma of the breast: follow-up after biopsy only. *Cancer*. 1982; 49:751-8.
12. Page DL, Dupont WD. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer*. 1995; 76:1197-200.

13. Holland R et al. Extent, distribution and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet*. 1990; 335:519-22.
14. Fisher B et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med*. 1993; 328:1581-6.
15. Silverstein MJ. Fortnightly review: Ductal carcinoma in situ of the breast. *BMJ* 1998; 317:734-739.
16. Fisher B et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer. The NSABP B-24 protocol. *Lancet*. 1999; 353:1993-2000.
17. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*. 1996; 77:2267-74.

GLOSARIO

- **Carcinoma ductal in situ (DCIS):** Grupo de neoplasias originadas en el epitelio ductal de la mama, que no invade el estroma.

Mamografía: Radiografía de la mama

Multicentricidad: Presencia de enfermedad en mas de un cuadrante de la mama y/o focos separados por mas de 5 cms.

- **Mastectomía:** Excisión completa del tejido mamario y del complejo pezón areola.
- **Cuadrantectomía:** Se refiere a la excisión amplia de la lesión.
- **Manejo conservador:** Es el uso de radioterapia luego de cuadrantectomía.
- **Quimioprevención:** Es el uso de medicamentos que reducen el número de recurrencias del carcinoma.

AGRADECIMIENTO

Al Doctor Mauricio Borrero Franco, Ginecólogo Oncólogo, Profesor de la Universidad de Antioquia, Jefe sección de Oncología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, por su apoyo y revisión del manuscrito.