



## Editorial



**Dr. José Antonio Muñoz Escriba**

Bibliotecario de la Sociedad Venezolana de Mastología

### JUNTA DIRECTIVA 2015-2017

#### Presidente

Dra. Josepmilly Peña Colmenares.

#### Vicepresidente

Dr. Jorge Pérez

#### Secretario

Dra. Jemcy Jahon

#### Sub-secretario

Dr. Gino Bianchi.

#### Tesorero

Dr. Enrique López Loyo

#### Bibliotecario

Dr. José Antonio Muñoz Escriba.

#### Vocal

Dr. Eduardo Undreiner

**Reglamento de Publicación:** Carta Mastológica es una publicación periódica auspiciada por la Sociedad Venezolana de Mastología cuyo fin es la difusión de información sobre avances recientes en el área mastológica. Para tal fin, se publica información epidemiológica-prevencción, Respiataje, tratamiento quirúrgico, radiante y sistémico (quimioterapia hormonoterapia y otros), por lo que se ha dividido esta publicación en cuatro secciones. Normas generales de publicación: 1- Serán aceptados artículos originales, de revisión, epidemiológicos, análisis de temas controversiales y sobre casos clínicos de relevancia, todos los artículos serán revisados aprobados para publicación por un Comité de Redacción. 2- Por razones de espacio, deben ser resumidos presentados en hojas blancas tamaño carta (no más de 4 páginas), a doble espacio, letra tamaño 12 y con márgenes de 2,5 cm de ancho en ambos lados. 3- Los artículos originales deben seguir el siguiente orden: título, autores, resumen, introducción, materiales y métodos, resultados y discusión. 4- Todos los trabajos deben tener bibliografía y en caso de más de seis referencias se deben indicar con un asterisco las más importantes, las cuales aparecerán en la publicación, mencionando que existe bibliografía adicional que estará disponible para los interesados. Para las referencias bibliográficas deben seguirse las normas internacionales (ISO/N 71-1958). Deben ser numeradas de acuerdo a su aparición en el texto, y su numeración podrá ser modificada si son más de seis. 5- Las fotos deben ser sencillas, pequeñas, con líneas a color, pero e identificadas con números arábigos. Las figuras (gráficas) deberán identificarse con números arábigos. En el texto se citarán las correspondientes tablas o gráficos. En cada trabajo no debe existir más de 2 tablas y/o gráficos. 6- No se usarán abreviaturas a excepción de aquellas reconocidas internacionalmente. 7- Los productos o drogas aparecerán con su nombre genérico, evitando nombres comerciales. 8- No serán editados artículos aparecidos en otras publicaciones, y en caso de suceder esto, el comité de publicación se reserva los medios a tomar. 9- Los trabajos serán enviados a la Sociedad Venezolana de Mastología, torre del colegio de Médicos del Distrito Federal, Santa Fe Norte, piso 2.

### Controversias en el tratamiento del Carcinoma Ductal In Situ:

Actualmente una de cada cinco neoplasias detectadas mediante mamografía, corresponde a un Carcinoma Ductal In Situ (CDIS). Debido a la similitud morfológica y molecular de sus células con las del cáncer infiltrante, se estableció a esta entidad como su posible precursor. El tratamiento realizado, ha consistido en la resección quirúrgica con el fin de reducir la incidencia y mortalidad del carcinoma infiltrante de la mama.

En Agosto 2015, Narod y colaboradores, publican en JAMA Oncology, un estudio realizado en más de 100.000 pacientes con diagnóstico de CDIS, cuyo resultado evidencia que las pacientes con esta condición presentan la misma probabilidad de fallecer de cáncer de mama que la población general y en una proporción menor fallecían a pesar de ser tratadas. Estos hallazgos, producen una gran controversia, debido a que parecieran sugerir que una gran cantidad de pacientes que sufren de esta patología están siendo tratadas de forma innecesaria con procedimientos que en algunos casos tienden a ser incluso mayores que para su variedad infiltrante. Como era de esperarse la prensa internacional se hace eco de estos hallazgos y así tenemos, por ejemplo que el diario estadounidense The New York Times publica en primera plana de su página web ([www.nytimes.com](http://www.nytimes.com)), el día 20-08-15 ([http://www.nytimes.com/2015/08/21/health/breast-cancer-ductal-carcinoma-in-situ-study.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2015/08/21/health/breast-cancer-ductal-carcinoma-in-situ-study.html?_r=0)) el titular "Doubt is raised over value of surgery for breast lesion at earliest stage", donde ponen en tela de juicio el tratamiento realizado hasta ahora, para esta entidad.

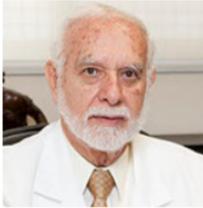
Con la editorial de esta carta mastológica, se busca abrir un debate acerca de esas dos referidas tesis controvertidas sobre la procedencia o no del tratamiento quirúrgico del CDIS, contando para esto con la valiosa colaboración de dos reputados cirujanos mastólogos, como lo son el Dr. Sergio Rodríguez Cuevas, quien es el Director General Médico de la Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM) de México y el Dr. Ricardo Paredes Hany, Expresidente de la Sociedad Venezolana de Mastología y especialista de la Clínica Leopoldo Aguerreverre en Caracas.

Otro de los aspectos destacados en el trabajo de Narod y colaboradores evidencia que el tratamiento radiante posterior al tratamiento preservador de la mama, en pacientes con CDIS, no produce una reducción en la mortalidad por cáncer de mama, sugiriéndose en el editorial del JAMA Oncology, de agosto 2015, realizado por la Dra. Esserman y Dra. Yau, la posibilidad de estudiar alternativas al tratamiento clásico, mediante la no administración de radioterapia o la utilización de radioterapia intraoperatoria, reservándose la radioterapia externa para un eventual tratamiento conservador, de ocurrir un carcinoma infiltrante. Y en tal sentido la Dra. Sara Ott, Radioterapeuta Oncólogo, del Centro Médico Docente La Trinidad, en Caracas, afirma que no se ha logrado definir ningún grupo basado en los factores clínicos, patológicos y genéticos que no se beneficie de la Radioterapia posterior a la cirugía preservadora para el control local de la enfermedad.

Existen casos de CDIS, que presentan un mayor riesgo para mortalidad específica por cáncer de mama, destacándose dentro de estos, aquellos en los cuales existe amplificación del receptor del factor de crecimiento epidérmico tipo II (Her2-neu). En este orden de ideas el Dr. Pere Gascón, co-director del Master de Senología y Patología Mamaria de la Universidad de Barcelona, España, presenta la evidencia actual en relación al tratamiento con anticuerpos monoclonales..

Por último, la Sociedad Venezolana de Mastología, se complace en invitarlos a la V jornada "las hormonas y su relación con la glándula mamaria" el sábado 19 de Noviembre en el Auditorio del Teatro Santa Fe, en la Torre Colegio Médico del Distrito Metropolitano.

Dr. José Antonio Muñoz Escriba



## TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DUCTAL IN SITU DE MAMA ¿SE JUSTIFICA LA CIRUGIA ?

**Dr. Sergio Rodríguez Cuevas.** Director General. Instituto de Enfermedades de la Mama  
Fundación de Cáncer de mama (FUCAM). Ciudad de México (CDMX)

El carcinoma ductal in situ de la mama (CDIS) es un grupo heterogéneo de lesiones del epitelio ductolobulillar, con diverso potencial de malignidad, ya que algunas de estas lesiones progresan a cáncer invasor y otras no, sin que hasta la fecha haya una manera precisa de predecir si la recurrencia local, cuando ocurre, seguirá siendo in situ o será invasora<sup>1</sup>. Si estas lesiones no se tratan, un número sustancial progresará a carcinoma invasor en un tiempo medio de latencia de 10 años. Esto ha ocasionado que exista un amplio rango de opciones terapéuticas controvertidas, toda vez que el CDIS no ocasiona metástasis y casi nunca es letal, sin embargo, en algunos casos si es un precursor de un carcinoma invasor y es un marcador de riesgo<sup>2-7</sup>.

El CDIS es el subgrupo de cánceres de mama con más rápido incremento en los Estados Unidos de Norteamérica (> de 64 mil casos anuales) representando 22% del total<sup>5</sup>. Este aumento en la incidencia es más marcado en las mujeres mayores de 50 años y en buena parte es debido a que desde los años 70 del siglo XX se iniciaron las campañas de detección oportuna con mastografía. La mayoría de casos detectados por mastografía de escrutinio (screening) no son palpables y por ello se ha propuesto incluso, que al igual como paso con las lesiones del cuello uterino, se clasifiquen como Neoplasia Ductal Intraepitelial (DIN) con su grado correspondiente<sup>8,9</sup>.

Así entonces se definen como CDIS de bajo riesgo aquellos casos detectados por mastografía de escrutinio, bajo grado nuclear o intermedio, de diámetro < a 2.5 cm., y que al extirparlos se obtengan márgenes  $\geq$  de 3 mm.<sup>10</sup>. Usando este criterio la tasa de recurrencia local a 12 años es de 7.8% con supervivencia cáncer de mama específica de 100% a 12 años<sup>11</sup>. La adición de radioterapia post-excisión disminuye el riesgo de recurrencia local en ese grupo en 50%, de 6.7% a 3.5% a 7 años, sin diferencia en la supervivencia<sup>12-15</sup>.

La cirugía tiene como objetivo obtener el máximo control local con la mínima morbilidad, evitando sub o sobre-tratamientos.

Si bien, la mayoría de los CDIS de los países desarrollados se detectan como hallazgo en mastografía de escrutinio, en muchos países de América Latina, como en México, esto no es la regla y seguimos recibiendo pacientes con CDIS palpables o asociados a densidad mastográfica y con extensión mayor a 2.5 cm., siendo pocos los casos que se pueden catalogar como de Bajo Riesgo<sup>16</sup>. En nuestro instituto, en el período de 2008-2014, se trataron 3790 nuevos casos de cáncer de mama, correspondiendo solo el 4.4%

(167) a CDIS; 18% presentaban tumor, 12% telorragia y 8% ambos. Requirieron mastectomía 52% de las pacientes<sup>17</sup>. A 50 de este último grupo se les hizo biopsia de ganglio centinela y 10% presentaron metástasis (60% micro y 40% macro) y todas tenían componente invasor asociado al in situ en el estudio definitivo<sup>17</sup>.

El tratamiento del CDIS debe ser individualizado en cada paciente acorde a la edad de la paciente, el tamaño tumoral, la agresividad biológica (grado), la amplitud de los márgenes, la relación mama-tumor y, los deseos de la paciente, ponderados con la expectativa de vida, las co-morbilidades y los efectos secundarios y costos de los tratamientos. Así entonces, puede ser desde una excisión amplia con márgenes  $\geq$  a 3 mm., excisión amplia seguida de radioterapia, mastectomía simple, hasta mastectomía con biopsia de ganglio centinela. Este último procedimiento se indica solamente en casos sometidos a mastectomía o en presencia de tumores mayores de 3 cm, que son los que tienen mayor riesgo de asociarse a la presencia de microinvasión o invasión<sup>18</sup>. La disección de los ganglios axilares no es parte del tratamiento quirúrgico de los CDIS.

Siempre que se efectúe un tratamiento conservador de la mama se debe efectuar verificación radiológica y macroscópica transoperatoria del espécimen quirúrgico y en caso necesario estudio histológico transoperatorio de márgenes dudosos para minimizar el riesgo de necesitar efectuar en un segundo tiempo la ampliación de márgenes quirúrgicos.

La decisión de utilizar radioterapia se debe basar en los factores de riesgo: edad, tamaño, grado, estado de márgenes y receptores hormonales y, la factibilidad de poder llevar un seguimiento adecuado a largo plazo.

La radioterapia ha demostrado que disminuye significativamente el riesgo de recurrencia local aún en casos de bajo riesgo, sin embargo, se debe siempre comentar con la paciente los inconvenientes como: el costo, el tiempo de administración, la morbilidad local y riesgo de morbilidad a largo plazo, ponderándolo con el beneficio en recurrencia local, ya que como se mencionó anteriormente, no se incrementa la supervivencia causa específica por cáncer de mama<sup>7,12-15</sup>.

El uso de tamoxifeno ha sido estudiado como tratamiento adyuvante en los casos con receptores hormonales positivos mostrando también disminución del riesgo de recurrencia local y tumor contralateral, sin incrementar significativamente la morbilidad ni la supervivencia<sup>19</sup>.

El riesgo de recurrencia local en las mujeres de "alto riesgo"

(menores de 40 años, alto grado, tumor palpable, márgenes positivos) va de 2.3% a 7.9% anual, mientras que el grupo de "bajo riesgo" (detectados por mastografía de escrutinio, bajo o grado intermedio, menores a 3 cm., edad mayor a 50 años, márgenes negativos) el riesgo es de 0.9% a 1.9% anual. Acorde al índice pronóstico de Van Nuys modificado, el factor predictivo de mayor peso para recurrencia local es el estado de los márgenes de resección<sup>20</sup>.

El estudio de expresión multigénica (DCIS Score) obtenido con el Oncotype para identificar el riesgo, fue validado solo en tumores  $\leq$  a 1 cm., e identificó tres grupos de riesgo; bajo: score  $<$  a 39, intermedio: score 39 a 54, y alto: score  $>$  a 55, con riesgo de recurrencia ipsilateral a 10 años de 12.7%, 33% y 27.8% respectivamente y riesgo de cáncer invasor ipsilateral a 10 años de 3.7%, 12.3% y 19.2%<sup>21</sup>. Con este estudio se identifica que solo al grupo de "bajo riesgo" sería útil omitir la radioterapia.

Se concluye entonces que es razonable efectuar solo la cirugía conservadora más hormonoterapia, sin radioterapia, en el grupo de mujeres mayores de 50 años, con receptores hormonales positivos, grado 1 o 2, con márgenes quirúrgicos con al menos 3 mm. ó con DCIS score menor a 39.



Brindando soluciones para  
la reconstrucción y la estética

## Bibliografía del Artículo

1. Wapnir I, Dignam J, Fisher B et al. 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;103:478-488
2. Fong J, Kurniawan ED, Rose AK, et al. Outcomes of screening-detected Ductal Carcinoma In Situ treated with wide excision alone. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3778-3784
3. Shicha K, Sacchini V. The surgical management of Ductal Carcinoma In Situ. *The Breast Journal* 2010;16, suppl.1: S49-S52
4. Grumley A, Attai D. Fewer tumor recur with DCIS after excision plus radiotherapy. American Society of Breast Surgeons (ASBS) 12th Annual Meeting. Abstract 1642, 2001.
5. Punglia RS, Schnitt SJ, Weeks JC. Treatment of Ductal Carcinoma In Situ after excision. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:1527-1533
6. Rourke LL, Hunt KK. Avoiding radiation after breast-conserving surgery for Ductal Carcinoma In Situ of the breast. *Beyond the margin. Ann Surg* 2010;251:592-594
7. Hughes L, Molin W, Page D, et al. Local excision alone without radiation for DCIS of the breast: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2009;27:5319-5324
8. Toesca A, Botteri E, Lazzeroni M, et al. Breast conservative surgery for well-differentiated ductal intraepithelial neoplasia: Risk factors for ipsilateral breast tumor recurrence. *The Breast* 2014;23:829-835
9. Guerrieri-Gonzaga A, Botteri E, Rotmensz N, et al. Ductal epithelial neoplasia: Postsurgical outcome of 1,267 women cared for in one single institution over 10 years. *The Oncologist* 2009;14:201-212
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2010. NCCN.org. www.nccn.org/patients
11. Wehner P, Lagios MD, Silverstein MJ. DCIS treated with excision alone using the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3175-3179
12. Mc Cormick B. Major trial: A win-win treating good risk DCIS. *J Clin Oncol*, published on line January 20, 2015. Abstract
13. Hathout L, Hijal T, Théberge V, et al. Hypofractionated radiation therapy for breast ductal Carcinoma in Situ. *Int j Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:1058-1063
14. Hwang ES. DCIS is not like a rose. *JAMA International Medicine*. Published on line. August 26, 2013 Abstract
15. Warnberg F. 20 years later radiation still protecting against DCIS recurrence. *J Clin oncol* 2014 Oct 13, On line, abstract
16. Ruvalcaba-limón E, Muñoz-Duran L, Bautista-Piña V y cols. Carcinoma ductal in situ de la mama. Revisión de 82 casos. *GAMO* 2010;9 (sup 2):51-52
17. Ruvalcaba-Limón E, de Jesús-garduño M, Bautista-Piña V et al. Sentinel lymph node metastasis in patients with ductal breast carcinoma in situ. *Cir Cir* 2014;82:129-141
18. Maffuz-Aziz A, Barroso-Bravo S, Najera I, et al. Tumor size as predictor of microinvasion, invasión and axillary metastasis in Ductal Carcinoma In Situ. *J Exp Clin Cancer Res* 2006;25:223-227
19. Staley H, Mc Callum I, Bruce J. Postoperative tamoxifen for Ductal Carcinoma In Situ: Cochrane systematic review and meta-analysis. *The Breast* 2014;23:546-555
20. Silverstein MJ, Lagios M. 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;41:193-196
21. Rakovitch E. DCIS test identifies patients with low recurrence risk. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2014. Abstract S5-03. Presented December 12, 2014

# Carta Mastológica

Órgano Divulgativo de la Sociedad Venezolana de Mastología



## ¿Se justifica el tratamiento quirúrgico en el CDIS dada la evidencia actual?

**Dr. Ricardo A. Paredes Hany.** Unidad de Mastología Clínica Leopoldo Aguerrevere. Expresidente de la Sociedad Venezolana de Mastología

Desde hace algo más de un par de décadas, el CDIS pasó a tomar un papel protagónico en el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Gracias a las mamografías de alta resolución su identificación y diagnóstico pasó de un 5-10% hasta un 30%, generalmente como una lesión subclínica en la actualidad. Considerado más que una patología una "Condición Maligna Heterogénea", con la característica histopatológica común de proliferación de células epiteliales malignas, confinadas a los ductos mamarios, sin infiltración más allá de la membrana basal. Melvin Silverstein considera que "más que una enfermedad es un espectro de enfermedades, con un amplio rango de aproximaciones terapéuticas".

Todo esto hizo que en algún momento, dentro de las opciones para el tratamiento del cáncer de mama, se estaba claro de cómo tratar un cáncer infiltrante y no como tratar un CDIS.

Igualmente existe controversia en su origen, sus células progenitoras, si provienen de un solo grupo celular o de varios. Que lesión proliferativa progresará a un cáncer invasor y cual no. En un intento por disminuir el impacto de la palabra "CANCER" se ha creado y tratado de extender el término DIN (Neoplasia Intraepitelial Ductal)<sup>1</sup>, que agrupa a las lesiones proliferativas consideradas premalignas, iniciando con la hiperplasia epitelial plana (DIN 1a) al CDIS de alto grado (DIN 3).

El diagnóstico generalmente se hace de manera subclínica, por un área de microcalcificaciones en una mamografía de alta definición. Pero el tamaño de la lesión generalmente excede al de las microcalcificaciones. El ultrasonido no es de utilidad a no ser que el área de microcalcificaciones este asociado a un nódulo visible al eco. La RMN con contraste es sensible en la detección de CDIS e infiltrante, pero poco específico en el primero.

En vista de la amplia gama de presentaciones imagenológicas, diagnósticos histológicos y pronóstico del CDIS, la manera como es diagnosticada no siempre es la más idónea. Puede ser en una mujer joven con un nódulo biopsiado pensando en una lesión benigna. Diagnóstico por una aguja gruesa tipo trucut o por aguja de corte y vacío. Hallazgo luego de una mastectomía parcial con fines estéticos o en una mastectomía parcial con estudios bien realizados y evaluados. Hay que tomar en cuenta el tipo de lesión, tamaño, grado, márgenes, posibilidad de multicentricidad o multifocalidad, etc., para lo cual es fundamental la correlación clínico-radio-patológica.

Una vez determinado el tipo de CDIS, se presenta el problema de cuál debería ser la conducta a seguir. Ya sabemos que esta patología

como in situ no tiene potencial de mortalidad, en teoría, por lo que la finalidad del tratamiento es reducir la posibilidad de recidiva como carcinoma infiltrante, que aproximadamente ocurre en el 50 % de los casos de estas recurrencias. Con el reto de ser cada vez más conservador, sin subtratar o sobretratar al paciente, tenemos una gama de opciones y es aquí donde está el punto de este artículo. Siempre ha sido mi modesta y particular opinión que con el CDIS hay que ser extremista, o se es muy conservador, donde la observación tiene su puesto, o se es agresivo. Las opciones terapéuticas van desde la mastectomía, en caso de lesiones extensas, con o sin reconstrucción y con o sin ganglio centinela, a la conservación mamaria con resección amplia del tumor solamente, resección + radioterapia, agregando tratamiento hormonal con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa, si el tumor expresa receptores hormonales.

Siempre ha habido un deseo de observar al grupo de pacientes con CDIS considerados de "bajo grado". En el reciente artículo del Dr. Narod<sup>2</sup>, utilizando la base de datos del SEER (Surveillance Epidemiology and End Results), se evaluó la mortalidad a 10 y 20 años, en 108.196 pacientes con diagnóstico CDIS de mama entre 1996-2011 y se encontró que el riesgo de mortalidad cáncer-específica era de 3,3% (956 pacientes), mayor en mujeres menores de 35 años al momento del diagnóstico o en aquellas con recidiva tipo invasiva, pero 517 de las pacientes murieron por cáncer de mama sin presentar este tipo de recidiva. La administración de radioterapia luego de la tumorectomía, se asoció a una reducción en el riesgo de recidiva invasiva ipsilateral a 10 años (2,5% vs 4,9%, p=0.001), pero no afectó la sobrevida. Este artículo creó gran controversia, primero porque 517 pacientes murieron sin desarrollar recidiva invasiva ipsilateral o contralateral. Igualmente pareciera evidenciar que el tipo de tratamiento aplicado (mastectomía vs resección con o sin radioterapia) no tiene influencia en la mortalidad. En el análisis de este trabajo realizado por el Dr. Hughes<sup>3</sup>, se considera que la cirugía es necesaria para tratar el carcinoma de mama, que la mortalidad no es el único parámetro a tomar en cuenta en la evaluación de un tratamiento y que el CDIS no es una enfermedad simple y que su observación debe limitarse a trabajos de investigación.

Page publicó en 1982<sup>4</sup>, que un 28% de 28 pacientes con diagnóstico de CDIS tratadas solo con biopsia, luego de un hallazgo histológico incidental, desarrollaron un carcinoma invasivo mamario con un seguimiento aproximado de 15 años. Estas pacientes con CDIS de

bajo grado fueron seguidas por más de 30 años y en el 2005 Sanders et al<sup>5</sup> concluyeron que la historia natural de los CDIS de bajo grado puede extenderse por más de 4 décadas, desarrollando carcinomas invasores en el sitio de la resección primaria en la mayoría de las mujeres<sup>5</sup>.

Solin<sup>6</sup> con un seguimiento de 12 años en pacientes con CDIS de bajo-intermedio grado, menores de 2,5 cm., características clínico-patológicas favorables, tratadas solo con resección sin radioterapia, evidenció una recidiva del 14,4%. Si el CDIS era de alto grado, menor de 1 cm., esta recidiva fue de 24,6%. El 52% de estas recidivas era invasiva. En un trabajo prospectivo y aleatorizado, comparando observación con radioterapia, luego de la mastectomía en CDIS de bajo grado, el uso de radioterapia redujo la recidiva local a 7 años de un 6,7% a un 0,9% y la recidiva invasiva fue de 42% en el grupo sin radioterapia<sup>7</sup>.

No hay un estricto criterio establecido para denominar a una lesión como de "bajo" riesgo, pero existe un grupo de pacientes para los que la omisión de la radioterapia luego de la cirugía es razonable, evitando así los efectos secundarios de este tratamiento. La radioterapia reduce la recidiva ipsilateral en aproximadamente un 50-60%, tanto in situ como invasora y, aunque los estudios no han demostrado beneficio en sobrevida con la radioterapia, la recidiva invasora está asociada con un aumento del riesgo de muerte y, la prevención de cualquier recurrencia, sobre todo la invasora, es el punto más importante en la selección del tratamiento del CDIS. Las pruebas genómicas como el Oncotype DX DCIS son una herramienta para la identificación de pacientes en los cuales se podría omitir la radioterapia luego de la tumorectomía, pero la data aún es preliminar.

La administración de tamoxifen y, más recientemente anastrozol, en pacientes con receptor estrogénico positivo es razonable. El tamoxifen disminuye la recidiva local en un 25% y la contralateral en un 50% aproximadamente, sin beneficio en la sobrevida. En la revisión de la data del trabajo NSABP B24, en 732 paciente (41% del trabajo original), con un seguimiento a 10 años, los pacientes con CDIS y receptor de estrógeno positivo, tratados con tamoxifen, mostraron una disminución significativa en todos los eventos

(recidivas in situ/invasivas, ipsilaterales/contralaterales) comparados con placebo<sup>8</sup>.

En contraste con la gran cantidad de evidencia en referencia a la evolución del CDIS tratado con cirugía, no existe data referente a la evolución del CDIS manejado solo con observación. La excelente evolución observada con las diferentes maniobras terapéuticas no necesariamente se traduce en excelente evolución sin tratamiento. No hay manera de predecir que lesión evolucionaría a carcinoma invasor. Existe un trabajo denominado LORIS Low risk DCIS en el reino unido que compara, aleatorizadamente, mujeres mayores de 46 años con calcificaciones diagnosticadas en pesquisa como CDIS de bajo grado, tratadas con cirugía y observación con mamografía anual. El punto final es el desarrollo de carcinoma invasor a 5 años. En ausencia de otra información, la observación de CDIS sin cirugía en mujeres sin alto riesgo de muerte por otras causas, no debe ser considerada como un tratamiento adecuado fuera de trabajos de investigación<sup>9</sup>.

Como hemos podido demostrar, en base a la literatura revisada, hay múltiples opciones de tratamiento en el CDIS, pero todas incluyen la cirugía, por lo que considero que todo diagnóstico de CDIS de la mama debe llevar por lo menos una resección local amplia e inmunohistoquímica. La observación debe dejarse para casos especiales, individualizados o pertenecientes a protocolos de investigación.

## Bibliografía del Artículo

1. Tavassoli FA. Ductal Carcinoma In situ: Introducción of concept of ductal intraepithelial neoplasia. Mod Pathol. 1998. Feb; 140-54.
2. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V et al. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ JAMA Oncol 2015;1(7):88-896.
3. Hughes K. DCIS does not need treatment..... really? Editorial. Breast Cancer Res Treat 2015; 154: 1-4.
4. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Intraductal carcinoma of the breast. Cancer 1982. 49: 751-758.
5. Sanders ME1, Schuyler PA, Dupont WD, et al. The natural history of low-grade ductal carcinoma in situ of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. Cancer 2005 Jun 15;103: 481-4.
6. Solin LJ1, Gray R2, Hughes LL, et al. Surgical Excision without Radiation for Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: 12 years results from the ECOG-ACRIN E5194 Study. J Clin Oncol 2015. 61. 4743.with observation. J Clin Oncol 2015; 33: 709-715.
7. McCormick B1, Winter K2, Hudis C2, et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. J Clin Oncol 2015; 33:709-715
8. Allred DC1, Anderson SJ, Paik S, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B24. J Clin Oncol 2012. 30: 1268-73.
9. Merrill A, Esserman L, Morrow M. Ductal Carcinoma In Situ. N Engl J Med 2016; 374: 390-392.

Se ha desarrollado una amplia gama de formas y volúmenes adaptados a todas las cirugías reconstructivas

EXPANSORES CUTÁNEOS

IMPLANTES MAMARIOS

ANATÓMICO REDONDO ANATÓMICO REDONDO

Silifrance Inveniance

SEBBIN

Registre su garantía [www.SEBBIN.com](http://www.SEBBIN.com)

Av. Venezuela, Torre América, piso 6, of. 609, Urb. Sabana Grande, Caracas-Venezuela. Teléfonos: (0212) 761.15.93 / 761.93.43  
 administracioneventa@silifrance.com | @sebbinvenezuela | @sebbin\_vnezuela | @sebbinvenezuela | www.silifrance.com



## Radioterapia en carcinoma in situ de mama

**Dra Sara Ott.** Radioterapeuta Oncólogo. Radioterapia Centro Médico Docente La Trinidad

El incremento de la mamografía de pesquisa se ha traducido en un aumento del número de pacientes con diagnóstico de carcinoma in situ de mama (CDIS), representando aproximadamente el 20% de los cánceres de mama detectados por mamografía<sup>1</sup>. El CDIS ha sido tratado similarmente a los carcinomas invasivos precoces de la mama, con respecto al tratamiento local de cirugía preservadora y mastectomía<sup>2</sup>, sin embargo, Narod y cols.<sup>3</sup> en un estudio observacional de 108196 pacientes demostraron que la mortalidad por causa específica a los 20 años fue de 3,3%, planteándose un tratamiento más conservador en estos pacientes. El 39% de las lesiones in situ tiene el potencial de progresar a cáncer invasivo en un período de 30 años, aún siendo de bajo grado; la mitad (50%) de estas recurrencias locales son cáncer invasivo, las cuales se han asociado a una mayor tasa de mortalidad<sup>4</sup>. Por lo tanto, el CDIS es considerado un factor de riesgo significativo para recaída local después de cirugía preservadora. El riesgo de mortalidad se incrementa con la aparición de una recurrencia invasiva ipsilateral. La radioterapia (RT) es un tratamiento adyuvante local efectivo en el CDIS, disminuye la recurrencia local ipsilateral a la mitad después del tratamiento preservador, de un 18% a un 8% a los 5 años y de un 28% a un 13% a los 10 años, sin embargo, no ha demostrado tener un impacto positivo en la tasa de supervivencia con seguimientos a 20 años. El beneficio local absoluto de la RT depende de los factores de riesgo de base de la paciente. Pacientes con factores patológicos de alto riesgo como alto grado nuclear o histológico, tiene un 24% de riesgo de recurrencia local a los 5 años con cirugía preservadora sola contra un riesgo de 12% a los 5 años si se asocia RT a la cirugía. En contraste, las pacientes con factores de bajo riesgo, la recurrencia mamaria es solo del 3% a los 5 años con cirugía sola.<sup>5,6,7,8</sup>

Se han realizado 4 estudios aleatorios controlados para evaluar la eficacia de la RT en disminuir el riesgo de recurrencia local (RL) en pacientes con CDIS posterior a cirugía preservadora<sup>2,8,9,10</sup>. El NSABP-17, EORTC 10853 y en el SweDCIS compararon pacientes con diagnóstico de CDIS tratadas con cirugía preservadora y RT a toda la mama versus cirugía sola, demostrando una reducción de 35% a 45% de la RL en las pacientes tratadas con radioterapia, con un seguimiento de 15 y 20 años (cuadro 1). El trabajo del UKCCR comparó 4 grupos: observación, tamoxifeno, RT y RT más tamoxifeno posterior a cirugía preservadora, encontrando una reducción de la RL de un 19% vs 7% en el grupo de RT, independiente de la terapia endocrina. En el metaanálisis del EBCTG con más de 3700 pacientes, encontraron que la RT adyuvante posterior a cirugía

preservadora, redujo las RL en un 15% (28% vs 15%), igualmente este grupo demostró que los pacientes de bajo riesgo se siguen beneficiando del uso de RT para el control local; en pacientes con tumores pequeños, bajo grado y márgenes negativos la RL fue de 30% vs 12% con RT.<sup>10</sup>

Sagara y cols.<sup>6</sup> evaluaron 32144 pacientes con CDIS, 63% recibieron RT y 37% no RT, demostrando un incremento en la supervivencia en el grupo de RT, siendo estadísticamente significativo ( $p < 0.001$ ) en las pacientes de alto grado nuclear, jóvenes y tumores grandes.

En los últimos años se ha tratado de identificar un grupo de bajo o muy bajo riesgo en el cual se pudiera omitir la RT adyuvante, en base a datos clínicos y patológicos, por la baja incidencia de recaídas, sin embargo, hasta la fecha todos han demostrado un beneficio en el control local de la enfermedad con el tratamiento radiante.

Solin y cols.<sup>11</sup> evaluaron en un estudio prospectivo pacientes con CDIS de bajo riesgo clínico y patológico tratadas solo con cirugía, comparando 2 grupos: grado bajo/intermedio, tumor  $\leq 2,5$  cm, y pacientes de alto grado, tumores  $\leq 1$  cm y margen  $> 3$  mm, demostrando que en los pacientes con pronóstico favorable el riesgo de desarrollar recurrencia ipsilateral y recurrencia invasiva aumenta en el tiempo hasta los 12 años de seguimiento, sin definirse un plateau para ninguno de los dos grupos. La recurrencia ipsilateral para el grupo I fue de 14,4% y para el grupo II de 24,6%, siendo las recurrencias invasivas de 7,5% y 13,4% respectivamente a los 12 años.

La RTOG<sup>12</sup> identificó pacientes de bajo riesgo con CDIS (bajo/intermedio grado, tumores  $\leq 2,5$  cm y márgenes  $> 3$  mm), comparando RT con observación después de cirugía, con un seguimiento de 7 años y concluyeron que la RL es baja pero es significativamente menor en grupo con RT (6,7% vs 0,9%,  $p < .001$ ).

Con las características clínicas e histológicas no se ha podido definir un grupo que no se beneficie de RT posterior a cirugía preservadora, por lo que se ha intentado utilizar los perfiles genéticos de los tumores para predecir la RL. Solin y cols.<sup>13</sup> analizaron 327 pacientes con CDIS tratadas con cirugía sin RT, evaluando el riesgo de recurrencias ipsilaterales de acuerdo al score del Oncotype, concluyeron que las recurrencias ipsilaterales a 10 años eran de 10,6%, 26,7% y 25% para los grupos de riesgo bajo, intermedio y alto respectivamente. Con respecto a las recurrencias invasivas fueron de 3,7%, 12,3% y 19,2% respectivamente. Resultados similares fueron reportados por Rakovitch y cols.<sup>14</sup> Esto nos provee de una herramienta más para la estratificación de los pacientes de acuerdo al

riesgo, sin embargo, las tasas de recurrencia local exceden el 10% aún en los grupos de bajo riesgo.

Actualmente no se ha definido ningún grupo basado en los factores clínicos, patológicos y genéticos que no se beneficie de la RT posterior a cirugía preservadora para el control local de la enfermedad. Aún en las pacientes de pronóstico favorable las recaídas locales sin RT son mayores del 10% con seguimientos a largo plazo, sin obtenerse un plateau en la curva de recurrencia. Están en curso protocolos de investigación para tratar de identificar el sub grupo de pacientes en los que pudiera considerarse no aplicar tratamientos adyuvantes. Hasta el momento, el tratamiento estándar es la cirugía preservadora seguida de radioterapia o Mastectomía con o sin hormonoterapia; otros ensayos terapéuticos deben ser realizados bajo protocolos de investigación.

Cuadro 1. Trabajos de Radioterapia posterior a Cirugía Preservadora, recaída local

Protocolos	Pacientes	Seguimiento (meses)	Recaída Local %	
			no RT	RT
NSABP B17	818	206	35 vs 20	
EORTC 10853	1010	188	31 vs 18	
Swedish DCIS	1046	204	32 vs 20	
UKCCR	1701	151	19 vs 7	
RTOG 9804	636	84	7 vs 1	
Meta-análisis	3729	N/A	28 vs 13	

1. Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. J Natl Cancer Inst. 2002;94(20):1546-1554
2. Donker M, Litiere S, Werutsky G et al. Breast-Conserving Treatment With or Without Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ: 15-Year Recurrence Rates and Outcome After a Recurrence, From the EORTC 10853 Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol 2013;31(32):4054-4059.
3. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V et al. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ JAMA Oncol 2015;1(7):88-896.
4. Lebeau A, Kuhn T. Updates in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. Breast Cancer 2016;28(1):49-58.
5. Correa C, McGale P, Taylor C et al. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG): Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. J Natl Cancer Inst Monogr 2010;162-177.
6. Sagara Y, Freedman IV, Mallory MA et al. Patient prognostic Score and associations with survival improvement offered by radiotherapy after breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ: A population based longitudinal cohort Study. J Clin Oncol 2016;34(11):1190-1196.
7. Smith Grace. Toward minimizing overtreatment and undertreatment of ductal carcinoma in situ in the United States. J Clin Oncol. 2016;34(11):1172-1174.
8. Warnberg F, Garmo H, Emdin S, et al. 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;32(10):3613-361
9. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. Lancet Oncol 2011;12(1):21-29.
10. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B et al. 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;103:478-488.
11. Solin LJ, Gray R2, Hughes LL2 et al. Surgical Excision Without Radiation for Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: 12-Year Results From the ECOG-ACRIN E5194 Study J Clin Oncol. 2015 Nov 20;33(33):3938-44
12. McCormick B, Winter K, Hudis C et al. RTOG 9804: A Prospective Randomized Trial for Good-Risk Ductal Carcinoma In Situ Comparing Radiotherapy With Observation J Clin Oncol 33:709-715. 2015
13. Solin LJ, Gray R, Baehner FL. A Multigene expression Assay to Predict local recurrence risk for Ductal carcinoma in Situ of the Breast J Natl Cancer Inst;2013;105:701-710
14. Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W et al. A population based validation study of the DCIS score predicting recurrence risk in individuals treated by breast conserving surgery alone. Breast Cancer Res Treat 2015;152(2):389-398.

**"V JORNADA  
LAS HORMONAS Y SU RELACION CON  
LA GLANDULA MAMARIA 2016"**

**Sábado 19 de Noviembre 2016**  
Torre Colegio de Médico Ditto, Metropolitano  
Auditorio Teatro Santa Fe  
Urb. Santa Fe - Caracas

TEMARIO  
\*LAS HORMONAS EN LA EVOLUCIÓN DE LA GLÁNDULA MAMARIA.  
\*RECEPTORES HORMONALES  
\*DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES  
\*GENÉTICA Y CÁNCER DE MAMA  
\*CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO  
\*SERIALIDAD Y HORMONAS  
\*QUIMIOPREVENCIÓN EN CÁNCER DE MAMA  
\*OSTEOPOROSIS Y HORMONOTERAPIA  
\*NEOADYUVANCIA HORMONAL Y CÁNCER DE MAMA  
\*LA MAMA EN NUESTRA CULTURA

Inscripciones  
SOCIEDAD VENEZOLANA DE MASTOLOGÍA  
svmastologia@gmail.com  
0212-9798635  
Bs. 15.000 Especialistas  
Bs. 12.000 Residentes

Sociedad  
Venezolana  
de Mastología

# Carta Mastológica

Órgano Divulgativo de la Sociedad Venezolana de Mastología



## Manejo del Carcinoma Ductal In Situ (CDIIS) HER-2/neu positivo. ¿Existe en la actualidad evidencia para justificar el tratar estas pacientes con anticuerpo monoclonal ?

**Prof. Pere Gascón.** Consultor Senior, Departamento de Oncología Médica, Hospital Clínic  
Profesor, Responsable y co-Director del Master de Senología y Patología Mamaria de la Universidad de Barcelona

El Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) es una entidad clínica de gran interés ya que representa una enfermedad en progresión. Es por este motivo que se trata de una enfermedad que tanto por su heterogeneidad como por su curso clínico impredecible sigue representando un reto para la oncología actual. ¿Representa el CDIS una lesión que de no intervenir acabará en un carcinoma ductal infiltrante? ¿Podemos identificar aquellas mujeres que sí lo desarrollarán en un futuro? ¿Poseemos ya marcadores para poder planear intervenciones preventivas?

En este artículo intentaremos responder a estas preguntas centrándonos en el caso del CDIS HER2 positivo. Después de la intervención quirúrgica ¿debemos intervenir con un Anticuerpo Monoclonal, tipo trastuzumab?

### Introducción

El CDIS es una enfermedad como hemos mencionado heterogénea caracterizada por una proliferación clonal no invasiva de las células epiteliales que forman el ducto mamario y las unidades terminales ducto-lobulares. Es una entidad cuya incidencia está aumentando de forma muy rápida debido fundamentalmente a la adopción por muchos países del cribaje de cáncer de mama en sus poblaciones<sup>1,2</sup>. El comportamiento biológico varía mucho y así para los patólogos la presencia de necrosis combinada a un tumor de alto grado serían parámetros predictivos de un comportamiento invasivo. Como veremos más adelante la genómica podrá ayudarnos en un futuro muy cercano en la identificación de aquellas mujeres con una mayor tendencia a la invasión de aquellas que no.

Se calcula que entre un 25-50% de lesiones de CDIS progresarán a una forma invasiva de no intervenir, o sea si se dejan sin tratamiento. Las modalidades de tratamiento también varían en función de cada caso.

### Biología

Un estudio epidemiológico reciente analizó la posibilidad de desarrollar cáncer invasivo de la mama después de un diagnóstico de CDIS. Se trataba de un estudio prospectivo de 25 años de seguimiento y realizado a partir del Estudio de Cribaje de Cáncer de Mama de Canadá (Canadian National Breast Screening Study-CNBSS)<sup>3</sup>. En concreto se identificaron 148 mujeres con CDIS de las cuales 26 desarrollaron cáncer de mama invasivo (17,8%), y 12 murieron de cáncer de mama (8,2%). El promedio de tiempo desde el diagnóstico de DCIS a cáncer invasivo fue de 6.3 años (+/- 5.6). Las posibilidades de desarrollar cáncer de mama invasivo en mujeres con CDIS fue más elevado de manera significativa comparado al grupo

control (OR:2,6, 95% CI:1,5, 4,5). Sin embargo a los 20 años de seguimiento post DCIS más del 80 % de mujeres se encontraban libres de enfermedad. Esta baja probabilidad de desarrollar cáncer de mama invasivo a partir de un diagnóstico de CDIS no se ajusta a la noción general de que el CDIS de la mama es una lesión precursora del cáncer de mama invasivo<sup>3</sup>. Sin embargo, existen varias razones para considerar que el CDIS sí representa una lesión precursora de cáncer de mama invasivo, entre las que se incluyen: 1) la presencia de áreas de cáncer invasivo adyacente a CDIS, una serie de factores de riesgo similares a cáncer de mama invasivo<sup>4</sup>, y la presencia de marcadores genéticos que son parecidos a los de cáncer de mama invasivo. Uno de los problemas que presentan estos datos es el hecho de que todavía no se ha podido demostrar que removiendo el CDIS identificado reduzca la incidencia subsecuente de cáncer de mama invasivo.

El comportamiento biológico del CDIS es muy variable y poder llegar a una buena comprensión facilitaría el desarrollo de estrategias terapéuticas mucho más efectivas que las actuales. Este comportamiento se ha asociado a una serie de parámetros moleculares e histológicos tales como la expresión de COX2, Ki67, HER2 (+), mutación de p53, presencia o ausencia de comedoconecrosis, grado nuclear, presencia o ausencia de receptores de ER o PrG entre otros<sup>5,6</sup> y también a la presencia de infiltrados linfocitarios en la lesión de CDIS<sup>7</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento del DCIS cada vez es más personalizado y con la aportación de la genética en los próximos años asistiremos a un cambio en los paradigmas relacionados al CDIS. Así podemos tener casos de CDIS tratados con mastectomía total, resección local con radioterapia adyuvante (RA) o simplemente resección local. Si los tratamientos varían también varían los resultados. La mastectomía total, si bien es la intervención más radical es también la de menos recaídas locales y mortalidad relacionada con el cáncer de mama. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado una menor incidencia de recurrencia local después de la RA, aunque han sido incapaces de poder identificar aquel sub-grupo(s) de mujeres que no la necesitarían<sup>1,2</sup>. También existen estudios retrospectivos que indican que la RA puede omitirse de forma segura después de una buena resección quirúrgica (márgenes de > o =1cm) de tumores pequeños (< 15mm) y de bajo grado no asociados a necrosis<sup>2</sup>. Pero estudios a largo plazo han demostrado que una recaída de cáncer invasivo después de una cirugía conservadora se asocia con un aumento de

la mortalidad por cáncer de mama. De ahí la importancia en poder identificar aquellas enfermas que se pueden beneficiar de un tratamiento farmacológico adyuvante de aquellas que no.

El tratamiento con terapia endocrina adyuvante está enfocada a reducir el riesgo de recurrencia en las dos mamas, tanto la afectada como la otra. Sin embargo, se ha de considerar entre beneficio clínico y los efectos secundarios. En este sentido las ventajas no son tan claras en caso de que se quisiera introducir este tratamiento a la totalidad de las mujeres, en particular para aquellas de bajo riesgo o de receptores negativos. En el estudio NSABP B24 las mujeres con CDIS tratadas con cirugía de mama conservadora y RA fueron aleatorizadas bien a tamoxifeno o a placebo. En el grupo de tamoxifeno se apreció una reducción del 30% en supervivencia libre de enfermedad, con la supervivencia limitada al grupo de mujeres ER (+) CDIS<sup>9</sup>. En un estudio con participación del Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda en mujeres con CDIS tratadas con lumpectomía se aleatorizaron en un diseño 2x2 a bien tamoxifeno o radioterapia o a ambos o a nada. A los 12,7 años de seguimiento de media, aquellas mujeres aleatorizadas a tamoxifeno presentaban una mejoría del 29% en la reducción de recurrencias en ambas mamas. Sin embargo, este beneficio estaba limitado a aquellas mujeres que no habían recibido radioterapia<sup>9</sup>. Obviamente, el uso de los inhibidores de la aromataza (IAs) se ha de considerar en este escenario clínico. El estudio NSABP B-35 aleatorizó a mujeres con CDIS postmenopáusicas después de la lumpectomía a radioterapia con tamoxifeno vs. radioterapia con anastrozol. Los resultados favorecieron al brazo con Anastrozol en lo referente a supervivencia libre de evento pero tan solo en pacientes más jóvenes de 60 años de edad<sup>10</sup>. Estos resultados sugieren un papel para el tratamiento hormonal en mujeres receptor-positivas pero que su uso debe ser personalizado en base a los factores de riesgo de cada mujer en particular. Más estudios son necesarios para definir el papel óptimo de cada una de las modalidades terapéuticas.

El ensayo clínico NSABP-43 es el primer estudio Fase III prospectivo, aleatorizado y multi-institucional que se dirige a pacientes de alto riesgo, CDIS HER2 positivo<sup>11</sup>. El principal objetivo era determinar si la radioterapia más trastuzumab reducía el número de recaídas de cáncer de mama. El CDIS HER2 (+) se había estimado previamente en un >50% que ocurrían principalmente en ER (-), CDIS comódoco de alto grado nuclear. El reclutamiento se hacía para aquellas mujeres que se les había sometido a lumpectomía y que no presentaban componente invasivo. Las pacientes fueron aleatorizadas a radioterapia toda la mama más trastuzumab de manera concomitante o a solo radioterapia. El estudio se inició a finales del 2008. Se han reclutado ya más de seis mil pacientes con un seguimiento medio de más de 36 meses. En este estudio el porcentaje de mujeres sometidas a cirugía conservadora a las que se les diagnosticó de CDIS puro ha sido de 34,8 % muy por debajo del porcentaje estimado con anterioridad<sup>11</sup>.

Los estudios genéticos sin duda alguna aportarán datos que nos ayudarán a identificar las pacientes que requieran tratamiento adyuvante de las que no. En este sentido, acaba de publicarse un trabajo en donde los autores generaron copias de perfiles de mRNA,

miRNA y DNA de 59 pacientes con CDIS puro y 85 con cáncer invasivo, con la intención de identificar los genes, las vías de señalización, los procesos y los subtipos de cáncer de mama que participan en la progresión de éste, o sea en la conversión conversión de CDIS a invasivo<sup>12</sup>. Los autores presentan evidencia de que existen características moleculares muy concretas de la progresión del cáncer de mama y asociadas a distintos subtipos intrínsecos de éste. Además, los mismos autores han determinado firmas genéticas específicas por los distintos subtipos que ya permiten identificar una proporción pequeña de tumores pre-invasivos con expresiones genéticas muy similares a los del cáncer invasivo indicando una alta probabilidad de su futura progresión a cáncer de mama invasivo<sup>12</sup>.

#### Conclusión

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 y por tanto la decisión de administrar adyuvancia ya sea con terapias endocrinas o con anticuerpos monoclonales debe ser tratada de manera personalizada para aquellas pacientes con parámetros de alto riesgo ya que no existe consenso en esta área. Deberemos esperar pues a los resultados finales del protocolo de la NSABP B-43 para que nos conteste si existen beneficios clínicos con la administración de trastuzumab en pacientes CDIS HER2 (+). Así mismo, deberemos esperar los resultados de los estudios genéticos en marcha. Estos nos proporcionarán firmas genéticas para cada subtipo-intrínseco de cáncer de mama necesarias para identificar las pacientes que progresarán a cáncer invasivo de aquellas que no y entonces poder tratar a aquellas que se puedan beneficiar



# Carta Mastológica

Órgano Divulgativo de la Sociedad Venezolana de Mastología

- Shah C, Wobb J, Manyam B, et al. Management of ductal carcinoma in situ of the breast. A review. JAMA Oncol 2016;2(8):1083-88
- Mokbrl K. Treatment of ductal carcinoma in situ of the breast: review of recent advances and future prospects. Int J Fertil Women Med 2003;48(5):217-25
- To T, Wall C, Baines CJ, Miller AB. Is carcinoma in situ a precursor lesion of invasive breast cancer? Int J Cancer.2014; 135(7):1646-52
- Kerlikowske K. Epidemiology of ductal carcinoma in situ. J Natl Cancer Inst Mongr 2010; 41:139-41
- Sakorafas GH, Farley DR, Peros G. Recent advances and current controversies in the management of DCIS of the breast. Cancer Treatm Rev 2008;34(6):483-97S,
- Kim JY, Park K, Kang G. et al. Predictors of recurrent Ductal Carcinoma in situ after Breast conserving surgery. J Breast Cancer 2016; 19(2):185-90
- Kim A, Heo SH, Kim YA, et al. An examination of the local cellular immune response to examples of both Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) of the Breast and DCIS with micro-invasion with emphasis on Tertiary lymphoid structures and tumor infiltrating Lymphocytes. Ann J Clin Pathol 2016; 146(1):133-144
- Allred DC, Anderson SJ, Paik S, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B-24. J Clin Oncol 2012; 30:1268-73
- Cuzik J, Sestak I, Pinder SE, et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. Lancer Oncol 2011; 12: 21-9
- Margolese R. Primary results, NRG Oncology/NSABP B-35: A clinical trial of anastrozole (A) versus tamoxifen (tam) in postmenopausal patients with DCIS undergoing lumpectomy plus radiotherapy. J Clin Oncol 2015;33:abst LBA500
- Siziopikou KP, Anderson SJ, Cobleigh MA, et al. Preliminary results of centralized HER2 testing in ductal carcinoma in situ (DCIS): NSABP-43. Breast Cancer Res Treat. 2013 Nov; 142(2): 415-21
- Lesurf R, Aure MR, Mork HH, et al. Molecular features of subtype-specific progression from Ductal-Carcinoma in Situ to Invasive Breast carcinoma. Cell Rep 2016; ;16(4):1166-77 2016

## XVII Congreso Venezolano de Oncología

**MARTES 25 DE OCTUBRE**

### CURSO DE ENFERMERÍA ONCOLÓGICA



Sociedad Venezolana de Oncología  
Asociación de Enfermeras Oncólogas

RS-180257350-3

**INSCRIPCIONES** 7:00 - 7:50 a.m.

**ORGANIZADOR** Coordinadora: *Dra. Milagros Gutiérrez R.* Secretaria: *Lcda. Maricelina García Luna*

**Introducción** 7:50 - 8:00 a.m.  
*Dra. Milagros Gutiérrez R.*  
**Oncología Molecular: Terapias Blanco, Biológicas, Inmunoterapia. Conceptos Básicos** 8:00 - 8:20 a.m.  
*Lcda. José Manuel Valencia*  
**Actualización de Biomarcadores, Pronósticos e Indicadores de Respuesta** 8:20 - 8:40 a.m.  
*Dra. María Angelina Pérez*  
**Estándar de Vías de Señalización: MTOR, PD1 y otras** 8:40 - 9:00 a.m.  
*Farmacéutico Lisde González*  
**Mitos y Realidades en la Atención del Paciente tratado con todo Radioactivo** 9:00 - 9:20 a.m.  
*Dra. Eliana Flores*  
**Preguntas Y Respuestas** 9:20 - 9:40 a.m.  
**Moderador: Dra. Milagros Gutiérrez R.**

**CAFE** 9:40 - 10:10 a.m.

**Atención de las Emergencias Oncológicas por Enfermería** 10:10 - 10:30 a.m.  
*Lcda. Yandira Parra*  
**Actualización sobre Usos y Toma de Muestra de los Catéteres Centrales** 10:30 - 10:50 a.m.  
*Lcda. Yandira Parra*  
**Cuidados del Paciente en Radioterapia** 10:50 - 11:10 a.m.  
*Lcda. Morelys Salas*  
**Papel de la Enfermería Oncológica en la Investigación** 11:10 - 11:30 a.m.  
*Lcda. Genny Santana*  
**Manejo del Dolor: Mitos y Realidades** 11:30 - 11:50 a.m.  
*Lcda. Maricelina García*  
**Preguntas y Respuestas** 11:50 - 12:00 p.m.  
**Moderador: Lcda. Maricelina García**

**ALMUERZO** 12:00 - 1:30 p.m.

**TARDE** Coordinadora: *Dra. Milagros Gutiérrez R.* Secretaria: *Lcda. Maricelina García Luna*

**Actualización sobre Terapias Antieméticas** 2:00 - 2:20 p.m.  
*Lcda. Joana Higgins*  
**La Enfermería como Liderazgo del Siglo XXI** 2:20 - 2:40 p.m.  
*Lcda. Genny Santana*  
**Manejo Integral del Niño y el Adolescente** 2:40 - 3:00 p.m.  
*Lcda. Marisol Cross*  
**Presentación de Trabajos Libres** 3:00 - 3:20 p.m.  
*Lcda. Secundina Cárdenas*  
**Presentación de GRENFO Guayana** 3:20 - 3:40 p.m.  
*Dra. Milagros Gutiérrez R.*  
**Preguntas y Respuestas - Cierre del Evento.** 3:40 - 4:00 p.m.  
**Moderador: Lcda. Joana Higgins**

**CAFE** 4:00 p.m.

**Lugar:** Hotel Hesperia World Trade Center. Valencia. Estado Carabobo. Venezuela 2016.  
**Inversión: Bs. 8.000,00**

Depósito: Banco Banesco Cuenta Corriente N°: 0134-0015-6161-5304-257E. Enviar comprobante al [svoncologia@gmail.com](mailto:svoncologia@gmail.com) RIF: J-00257350-3

Sociedad Venezolana de Oncología  
 Torre del Colegio, Piso 2, Santa Fe Norte - Caracas - Venezuela. Tels. (0212) 879.8433 / 976.4541 E-mail: [svoncologia@gmail.com](mailto:svoncologia@gmail.com)  
[www.oncologia.org.ve](http://www.oncologia.org.ve)