

IX CONGRESO ARGENTINO DE MASTOLOGÍA

EL MANEJO DEL CARCINOMA DUCTAL IN SITU

Monica Morrow

De lo que voy a hablar esta mañana es del manejo del carcinoma ductal in situ (CDIS).

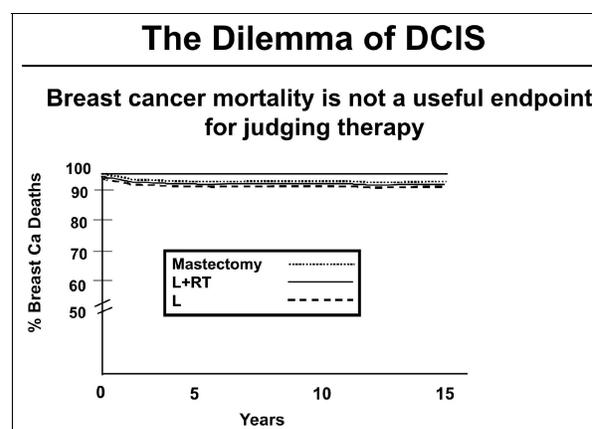
Si pensamos en el carcinoma ductal in situ y consideramos que las opciones de tratamiento actual son la escisión sola, la escisión más radioterapia o mastectomía, todas con o sin tamoxifeno, queda claro que si tenemos tantas opciones de tratamiento para una sola enfermedad, quiere decir que tenemos algún problema. La verdadera pregunta es, ¿cómo decidimos cuál es el tratamiento adecuado y para qué paciente?

La mayoría de nuestros problemas en este tipo de cáncer provienen del hecho de que en realidad no sabemos bien cómo es la historia natural de la enfermedad. No podemos predecir cuál carcinoma in situ ductal va a hacer una progresión al cáncer invasivo, no sabemos cuánto tiempo va a tardar de pasar de CDIS a cáncer invasor o a CDIS recurrente; y además, no podemos excluir con confiabilidad la presencia de cáncer invasor, a menos que hagamos la resección de toda la lesión de CDIS, que muchas veces implica la necesidad de una mastectomía.

Además de eso, la manera tradicional con que juzgamos el resultado en tratamiento del cáncer es por supuesto la sobrevida. La sobrevida en realidad no es un punto final útil para evaluar los desenlaces del CDIS, porque si consideramos la sobrevida después de la mastectomía (que es lo que muestra el Cuadro 1), después de

la tumorectomía y radioterapia o después de la tumorectomía sola, lo que se observa es que prácticamente ninguna paciente muere por cáncer de mama, que haya empezado con CDIS.

Entonces, cuando comparamos tratamientos en realidad tenemos que elegir una variable distinta. Eso nos condujo a nuestro dilema actual sobre este carcinoma ductal in situ. Los que creen que el CDIS es necesariamente un precursor del cáncer invasor, sostenemos que debe ser tratado como cáncer para erradicarlo completamente, ya sea con mastectomía o tumorectomía más radioterapia. Mientras que otros que piensan que el CDIS en realidad es un marcador de mayor riesgo de hacer un cáncer de mama; creen que hay que tratarlo con escisión y observa-



Cuadro 1

Chief, Breast Surgery Service.
Anne Burnett Windfohr Chair of Clinical Oncology.
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

Local Recurrence After Skin Sparing Mastectomy			
Author	# Cases	Mean f/u (mo)	% LR
Rubio	95	44	3.1
Slavin	26	45	3.8
Spiegel	44	118	0
Greenway	28	49	0
Carlson	223	82	3.1

Cuadro 2

ción, con o sin tamoxifeno. O quizá simplemente hacer el diagnóstico y dar tamoxifeno como hacemos con el carcinoma in situ lobulillar.

Si nos ponemos a estudiar los resultados de los tratamientos que tenemos para CDIS y comenzamos con la mastectomía, tenemos un metaanálisis (Boyages, *Cancer* 1999; 85: 6161) que muestra 21 estudios distintos de mastectomía, con aproximadamente 1.600 pacientes, donde se observa que después de la mastectomía, aún en las series más antiguas que incluían CDIS clínicamente evidente o macro en el momento en que la patología no era tan detallada, la recidiva local era infrecuente, menos del 2%.

Entonces, la mastectomía es un tratamiento muy efectivo para el CDIS aunque no sea necesaria para todos. Aunque miremos los estudios más modernos de mastectomía con preservación de la piel, para considerar la posibilidad de reconstrucción inmediata, vemos que la recidiva local es infrecuente, y ocurre en un número similar de mujeres, al igual que después de la mastectomía (Cuadro 2).

Entonces, las controversias que me gustaría plantear hoy con respecto al CDIS son: primero, ¿la radioterapia está indicada para todas?; y segundo, ¿cuál es el rol de hacer la estadificación axilar en el CDIS?

Si comenzamos con la pregunta de radioterapia, se han realizado cuatro estudios *randomizados* prospectivos distintos, que se han planteado la pregunta de radioterapia *versus* nada en CDIS, que están resumidos en el Cuadro 3. Se puede observar que la mayor parte de la enfermedad había sido detectada mamográfica-

Randomized Trials of Excision ± RT in DCIS				
Trial	# Patients	% Mammo Detected	Boost	Tamoxifen
NSABP B17	813	80	No	No
EORTC 10853	1002	71	No	No
UK/ANZ	1030	100	No	Yes
Swedish	1046	78	No	No

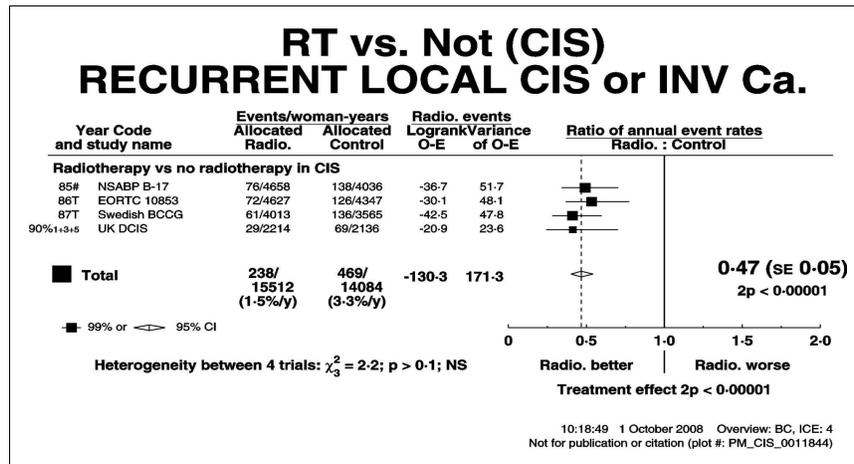
Cuadro 3

mente (80%), todas recibieron radioterapia de mama entera y ninguna implicó una dosis de refuerzo. Alguien diría que esto no es lo óptimo, y solamente en uno de los estudios, el del Reino Unido, el tamoxifeno se incluyó de rutina en los brazos.

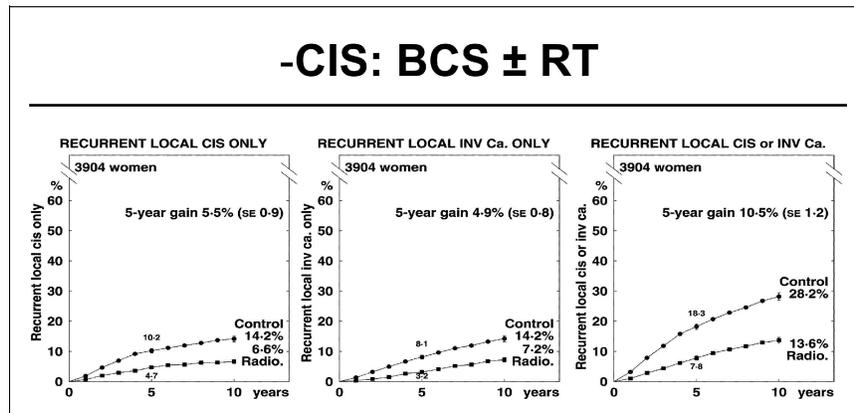
En total tenemos casi 4.000 mujeres incluidas en estos estudios; 341 que han muerto, con un seguimiento que se acerca a 9 años. Recuerden que en estos estudios no todas las pacientes tenían que tener márgenes quirúrgicos limpios, especialmente en el estudio sueco.

Analizamos el resultado de estos estudios, en primer lugar en cualquier recidiva local, sea CDIS recurrente o cáncer invasor. En el Cuadro 4 tengo trazada la línea del 1.0; lo que está a la derecha implica que la radiación no favorece, a la izquierda la radiación favorece, y pueden ver que todos los estudios han demostrado que el uso de radioterapia reduce el riesgo de recidiva local en aproximadamente el 50%.

Si analizamos esto gráficamente (Cuadro 5), pueden ver que el beneficio es aproximadamente equivalente en cuanto a CDIS recurrente o cáncer invasor, que hay un 5% de reducción absoluta de cada uno de estos puntos finales, sumando en total a 10 años un 10% de disminución absoluta, para las pacientes sometidas a radioterapia. Algunos han sugerido que el beneficio de la radioterapia en CDIS es solamente así porque el cáncer invasor no diagnosticado está siendo tratado precozmente. Si eso fuera así, uno esperaría que el beneficio desaparecería a



Cuadro 4



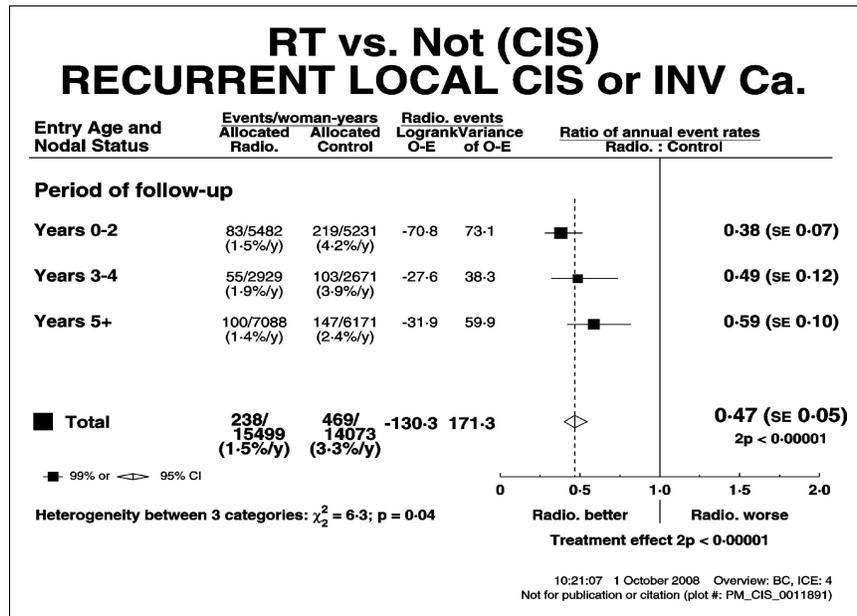
Cuadro 5

medida que el seguimiento se hace más prolongado.

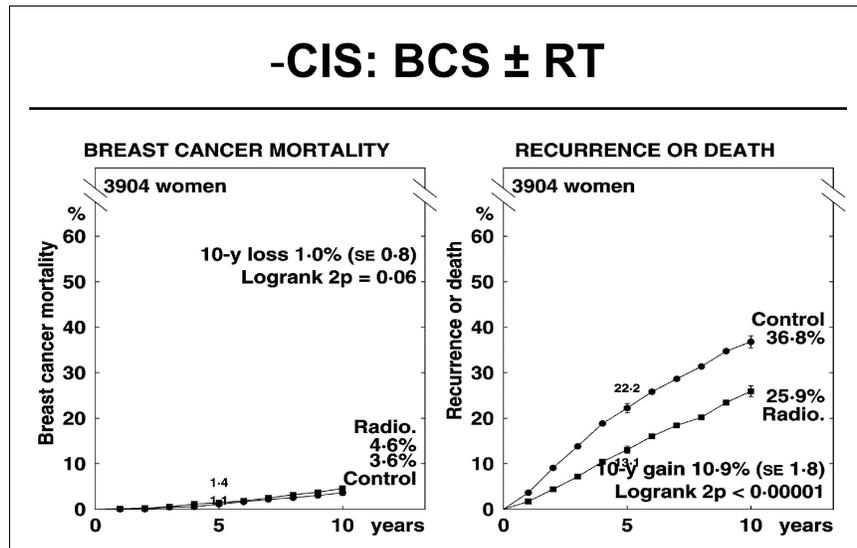
Lo que ilustra el Cuadro 6 es el beneficio de la radiación en diferentes momentos, menos de 2 años de seguimiento, 3 a 4 años, o 5 años o más. Nuevamente lo que observamos es que el beneficio de la radiación persiste en todo ese intervalo temporal, sugiriendo entonces que el tratamiento de cáncer invasor no diagnosticado, no es la única razón por la cual vemos un efecto beneficioso de la radioterapia.

Si planteamos la pregunta sobre si la radioterapia cambia la sobrevida en el CDIS, la respuesta es que no. Está ilustrado en el Cuadro 7 a 10 años, que en realidad la tasa de mortalidad

en el brazo irradiado fue el 1% superior al control. Pero si analizamos todos los resultados negativos, sea recurrencia o muerte, nuevamente vemos este beneficio de alrededor del 10% que se sostiene en el grupo irradiado. Esto es lo que ocurre en el caso del CDIS en forma global. En este análisis general, también se hizo un intento para estudiar diferentes subgrupos de CDIS para ver si el beneficio de la radioterapia variaba (Cuadro 8). El primero de esos subgrupos fue la edad, mujeres menores o mayores de 50. Aquí vemos algo muy interesante, y es que el beneficio de la radioterapia, o sea, la reducción del riesgo, es mucho menor en las mujeres de más corta edad (30%), y en el grupo mayor es 60%.



Cuadro 6



Cuadro 7

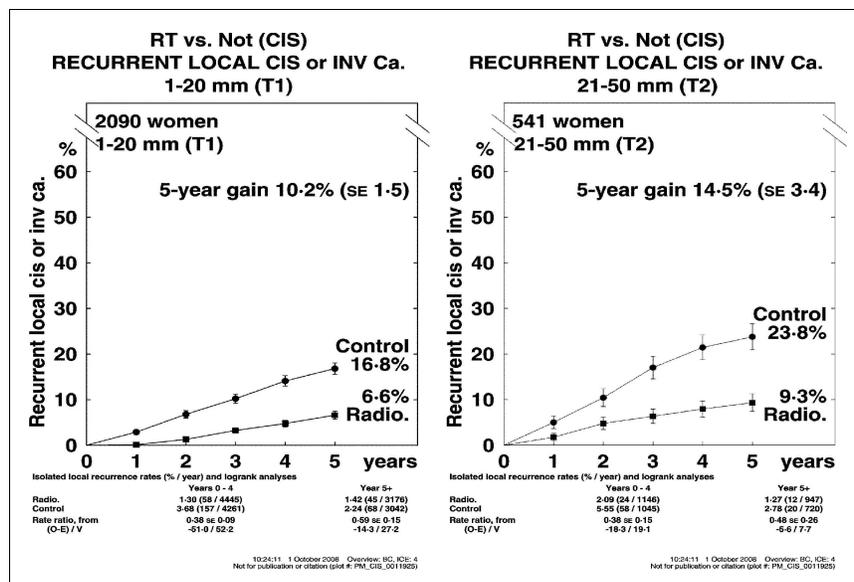
Pero como el riesgo absoluto de recurrencia local es mayor en las más jóvenes, cuando vemos la diferencia absoluta del resultado a 5 años, en realidad el beneficio de la radioterapia es casi equivalente en el grupo de las más jóvenes y de las mayores. La edad sola no identifica a un subgrupo de pacientes con CDIS que no se vayan a beneficiar de la radioterapia. De manera similar,

si estudiamos el tamaño del CDIS que aparece abajo, se ha pensado por mucho tiempo que el CDIS muy pequeñito era el que menos se beneficiaba con la radioterapia. Nuevamente se observa, ya sea que estemos hablando del carcinoma ductal in situ de 2 cm o menos, o hasta 5 cm, la reducción de riesgo con la radioterapia, quiere decir el beneficio absoluto de esa radio-

Effects of Age and Tumor Size on Recurrent Local CIS or Inv Ca

Factor	RT vs. not	RR (SE), all years	Abs. 5-yr gain (SE)
Age	no. of events		
<50	104 vs. 132	0.70 (0.11)	7.6 (2.5)
50 +	134 vs. 337	0.38 (0.06)	11.5 (1.3)
<i>p-trend</i>		0.0002	0.16
Tumour size			
1 – 20 mm (T1)	103 vs. 225	0.44 (0.08)	10.2 (1.5)
21 – 50 mm (T2)	36 vs. 78	0.41 (0.13)	14.5 (3.4)
50+ mm (T3/T4)	3 vs. 4	0.60 (0.72)	2.8 (16.7)
Unknown	96 vs. 162	0.52 (0.09)	9.6 (2.1)
<i>p-trend</i> (T2 vs T1)		0.8	0.25

Cuadro 8



Cuadro 9

terapia, es idéntico. Entonces, el tamaño no es un buen criterio de selección, y les voy a mostrar luego datos más nuevos que confirman esta afirmación.

En el Cuadro 9 vemos los datos de tamaño en el gráfico, el CDIS de 2 cm o menos, con 10% de beneficio por la radioterapia. El CDIS entre 2 y 5 cm de tamaño, con un 14% de beneficio para las irradiadas. Es difícil creer que con

cuatro estudios prospectivos *randomizados* todos demostrando lo mismo, todavía existe una controversia con respecto al rol de la radioterapia en CDIS; sin embargo persiste.

A la gente que no le gusta los estudios *randomizados*, tienen una serie de críticas que están resumidas. En primer lugar, que en esos estudios en realidad la evaluación de anatomía patológica no era demasiado detallada; que el método

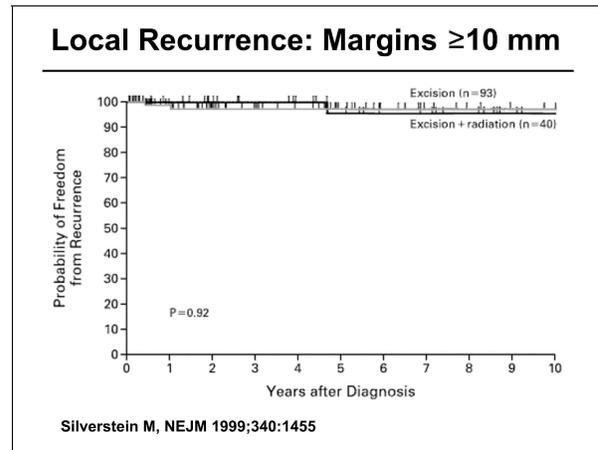
Patient Population		
	No RT	RT
# Patients	256	213
Mean F/U	72 mo	92 mo
# LR	38	37
% Invasive LR	42	51
Silverstein M, NEJM 1999;340:1455		

Cuadro 10

en el que se procesó el tejido no estaba especificado; que la mamografía no se utilizó de rutina después de la cirugía para documentar la resección de todas las calcificaciones; y la definición de los márgenes era simplemente que no tocara tumor. En realidad, no hubo una buena evaluación de que el margen de mayor tamaño era mejor. Entonces, la pregunta que sigue estando presente es, ¿si la escisión amplia, con un examen detallado de anatomía patológica, mejora el control local con la radioterapia?

Esa pregunta fue planteada hace muchos años en el trabajo retrospectivo de Marc Silverstein publicado en el England Journal of Medicine, y se resume en el Cuadro 10. En este estudio analizó dos grupos de pacientes, uno que recibió radioterapia y otro que no. Como este es un estudio retrospectivo, noten que el seguimiento es casi dos años más largo en el grupo con RT, pero el número de recidivas locales no difirió entre ambos. Además el patrón de recidiva local, es decir, la probabilidad de tener cáncer invasivo recurrente, tampoco fue muy distinta entre ambos grupos.

Si lo observan gráficamente (Cuadro 11), lo que vemos es que a través de un seguimiento de 10 años, si los márgenes tenían 1 cm o más, no había diferencia en la tasa de recidiva local, en base a que recibieron radioterapia o no. Quiero señalarles que la cantidad de mujeres, especialmente en el grupo de radioterapia, es muy pe-

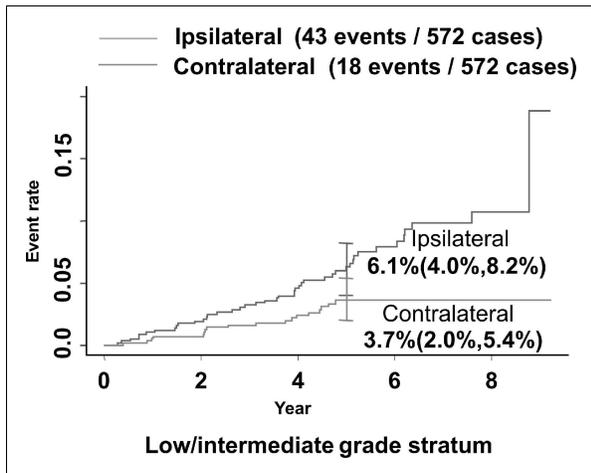


Cuadro 11

queña, solamente 40; o sea, que este estudio en realidad no tiene mucho poder estadístico como para ver una diferencia entre los grupos.

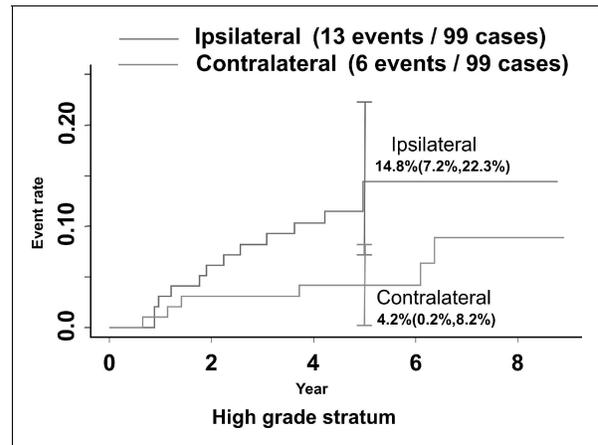
Sin embargo, se plantea interrogantes muy interesantes que varios estudios han intentado ahora reproducir. Uno de los primeros fue un estudio realizado en Harvard, en el Dana Farber, un estudio prospectivo para mujeres con CDIS de 2,5 cm o menos de tamaño, todas tenían que tener un margen de por lo menos 1 cm, la mayoría eran de grado bajo o intermedio, y ninguna tomó tamoxifeno. El objetivo de este estudio era reclutar 200 pacientes, pero el estudio fue interrumpido después de 158 mujeres incluidas, porque el resultado se consideró inaceptable por el Comité de Ética. Lo que pasó es que en estas mujeres con una edad media de 51 años, con un seguimiento de 40 meses, en este estudio la recidiva local como primera falla ocurría a una tasa anual de 2,4%, que se traducía en un riesgo de recidiva a 5 años del 12%.

En cooperación, aunque este es un estudio de un solo brazo, un grupo de pacientes con características similares y tratadas en el mismo período, en el mismo lugar, con radioterapia tuvieron una tasa de recidiva local a 5 años del 1,5%. Quiere decir que este estudio no pudo reproducir los hallazgos de Silverstein y cols., que la escisión amplia elimina la necesidad de radioterapia.



Cuadro 12

Más recientemente, tenemos otro estudio del Intergroup que todavía no está *online*, que nuevamente plantea esta pregunta, ¿para CDIS seleccionado y favorable, puede la escisión amplia sola sustituir la necesidad de la radioterapia? Ese estudio está abierto para pacientes con CDIS de por lo menos 3 mm de tamaño, extirpados con un margen de por lo menos 3 mm. Se especificó cómo había que procesar la pieza, o sea, que tenía que estar completamente incluida y con cortes seriados; a todas se les tenía que hacer una mamografía después de la escisión para documentar que se hubieran sacado todas las calcificaciones. Este estudio fue abierto para mujeres con CDIS de grado bajo o intermedio hasta 2,5 cm de tamaño, o CDIS de alto grado de 1 cm o menos de tamaño, y estratificadas en base a que se le iba a dar a la paciente tamoxifeno o no. A todas las pacientes se las registró, se las trató con escisión sola y se las observó. Si se ponen a estudiar los criterios de ingreso de quienes fueron incluidas en el estudio, debe quedar claro que se trata de un grupo sumamente favorable de pacientes con CDIS, aunque los tumores podían tener hasta 2,5 cm de tamaño en el grupo bajo e intermedio, el tamaño promedio del CDIS en este grupo era de sólo 6 mm; en el grupo de alto grado era 7 mm. La mitad de las pacientes tenían márgenes de 1 cm o más, y 75%

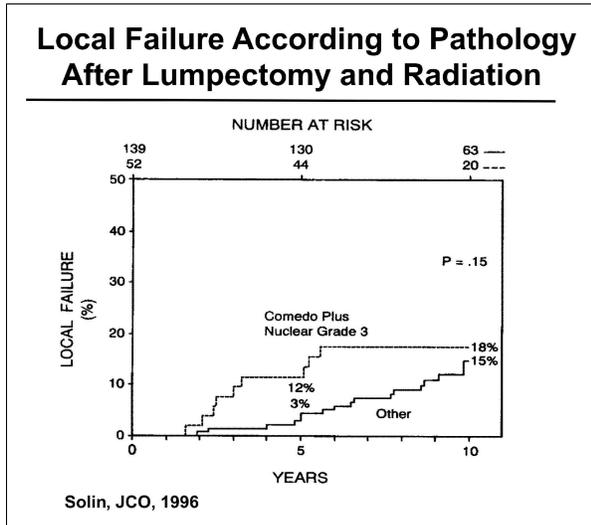


Cuadro 13

de ellas tenían márgenes de por lo menos 5 mm. Este estudio fue reportado por primera vez, ya hace unos años, en San Antonio, después de 5 años de seguimiento. El Cuadro 12 muestra los datos para el estrato bajo e intermedio, tasa de recidiva local después de escisión sola (6,1%) y en la mama contralateral; recalando que el CDIS tiene consigo el riesgo de enfermedad bilateral. El Cuadro 13 muestra el brazo de alto grado. Observen que la tasa de recidiva local después de escisión de esos pequeñísimos tumores de alto grado, con un margen importante, ya era 15% a los 5 años, un número que a todos nos parecería totalmente inaceptable. Muchos interpretaron este estudio diciendo que la escisión sola claramente no es buena para el CDIS de alto grado, pero probablemente sea aceptable para el CDIS de grado bajo o intermedio.

Pero quiero recordarles algo que aprendimos hace muchos años, cuando comenzamos a tratar el CDIS con tumorectomía y radioterapia. Eso se muestra en el Cuadro 14 en el estudio de Larry Solin, todas las pacientes fueron irradiadas. La línea superior es la de alto grado, la de abajo la de bajo grado. Cuando el estudio fue reportado a 5 años se veía prácticamente una diferencia idéntica entre ambos brazos, como se la vio en el estudio del Intergroup que se mostró anteriormente.

Pero si se hacía el seguimiento a 10 años,



Cuadro 14

nos dice que la línea temporal hasta la recidiva local en CDIS de grado bajo e intermedio es mucho más prolongada que para el CDIS de alto grado. Yo diría entonces que es prematuro concluir que la escisión sola sea un tratamiento apropiado para la mayoría de las mujeres con CDIS de grado bajo o intermedio.

Vemos lo que empieza a aparecer en el estudio del Intergroup. Si se observan los resultados a 5 años y los de 7 años, ahora actualizados, pueden ver que la curva de los de alto grado empieza a ser una meseta, mientras que la curva de la tasa de recidiva local de los de bajo grado sigue aumentando (Cuadro 14). O sea, que si nuevamente volvemos a plantear la pregunta de qué pasa con los márgenes, ¿importa realmente si tienen el margen de 1 cm, cuando intentan el tratamiento con escisión sola?

Otro estudio del Intergroup señala que en realidad no funciona, pues dice que estamos hablando de CDIS de alto grado o de bajo grado, la tasa de recidiva local es idéntica para pacientes con márgenes de menos de 1 cm o de más de 1 cm. Entonces, ¿por qué dedicamos tanto tiempo a hablar del control local en el CDIS?

Dije antes que la mortalidad por cáncer de mama es muy baja en CDIS, pero es posible que alguien muera de cáncer de mama que comen-

How Important Is Local Control in DCIS?

NSABP B17 + B24 12 Yr Follow-up

Treatment	% LR	% Invasive LR
Lumpectomy	32.9	18.3
L+RT		
B17	15.4	8.3
B24	15.8	8.1
L+RT+TAM	12.3	5.9

HR for Death: Invasive LR vs None
2.08; 95% CI 1.46, 2.98

Wapnir, ASCO 2007

Cuadro 15

zó con CDIS, ¿por qué? Por una terapia local inadecuada. Esto está muy bien ilustrado en el resumen de dos estudios de NSABP, el B 17, que fue una *randomización* a radioterapia versus no radioterapia; y el B 24, en que todas las mujeres fueron a radioterapia y luego fueron *randomizadas* a tamoxifeno o no. Con 12 años de seguimiento (Cuadro 15), se puede observar que la tasa de recidiva local en pacientes tratadas con tumorectomía sola es alta, alrededor de 30% tuvo una recidiva; y de las que recidivaron, la mitad tuvo recidivas locales invasivas. Si agregamos radioterapia esa cifra disminuye a 15%; y si le agregamos tamoxifeno no estratificado por receptor de estrógenos, el beneficio es aún superior. Pero lo más importante que nos indicó este estudio es que en pacientes con recidiva local invasiva, el *hazard ratio* de muerte se duplicaba comparado con aquellas sin recidiva. Esto no nos sorprende para nada, sabemos que el cáncer de mama mata a las pacientes, pero lo que nos indica es que aún en las mujeres con seguimiento muy definido y claro, como parte de un protocolo de estudio clínico, no todos los cánceres invasivos van a ser detectados en un momento en que puedan ser curados. Algunos son biológicamente agresivos, no importa cuán pequeños sean. Entonces lograr el control local sigue siendo el punto final número uno de CDIS, porque esa es la manera de prevenir mortalidad innecesaria.

Risk of Axillary Recurrence in DCIS

<u>Treatment</u>	<u>Rate/1000 pt years</u>
Lumpectomy Only	0.76
L+XRT B17	0.86
L+XRT B24	0.49
L+XRT+TAM	0.46

Julian, Ann Surg Oncol 2006

Cuadro 16

Si esto es así, ¿significa que la mastectomía está indicada en todas las pacientes con DCIS? La respuesta es por supuesto que no. Hay indicaciones específicas para mastectomía. Por ejemplo, enfermedad demasiado extensa para poder resear con un buen resultado estético; la incapacidad de lograr márgenes negativos; y como ya sabemos, en los casos *borderline*; las pacientes con carcinoma ductal in situ micropapilar tienen más enfermedad que lo que se ve en la mamografía; y muchas veces pasa lo mismo con las pacientes con DCIS que se presentan con supuración por el pezón. Estas no son indicaciones absolutas, pero hay que planificarlo.

Las pacientes que no pueden recibir radioterapia y que tienen algún riesgo de recidiva local (que en mi opinión, es cualquier premenopáusica con DCIS), y las mujeres posmenopáusicas con lesión de alto grado, también debemos considerarlas para mastectomía.

Con respecto a la axila, una de las cosas que sabemos del DCIS es que no tiene capacidad de dar metástasis, entonces la cirugía axilar está indicada solamente por el riesgo de carcinoma invasor que no haya tenido biopsia. Sabemos que si hacemos el diagnóstico del DCIS con una biopsia por aguja, existe una chance importante de que al remover la lesión encontremos cáncer invasor, pero también existe el riesgo de que quizás haya cáncer invasor en algo que en patología llaman DCIS, donde en realidad no han hecho el corte justo en la invasión.

Entonces, ¿cuán grande es el riesgo de este carcinoma invasor? Nuevamente, si estudiamos

los datos del NSABP, el estudio B 17 de 623 pacientes, sólo 7 casos desarrollaron una recidiva axilar a 15 años. Una de ellas ocurrió en una paciente a la que ya se le había hecho una disección axilar; 3 casos después de una recidiva local invasiva; dejando solamente 3 casos de 620 pacientes con DCIS con axila sin tratamiento, que desarrollaron una recidiva. En el B 24, fueron 6 casos de 1.800 pacientes, a los 11,5 años de seguimiento. Entonces, esto nos dice que el cáncer invasivo que no es estudiado por el patólogo, no es muy frecuente. Si lo vemos dividido por tratamiento, sea que estemos hablando de pacientes tratadas con tumorectomía sola o aquellas con tumorectomía, radioterapia y tamoxifeno, en todos los grupos el riesgo de recidiva axilar fue inferior a 1 caso por cada 1.000 pacientes por año. Ciertamente, no suficientemente alto como para justificar la disección axilar de rutina.

Entonces, ¿por qué hablamos de esto? Porque en el área del ganglio centinela, que nos muestra este estudio de mi Instituto y otro del Moffitt Cancer Center, de Florida (Cuadro 16), encontramos 6% y 12% de pacientes con DCIS, que tenían metástasis en el ganglio centinela. Lo primero que hay que saber es que tratamos una enorme cantidad de DCIS en el Memorial, y estos eran 76 casos seleccionados; o sea, que no son los DCIS clásicos o típicos. Noten que prácticamente esta enfermedad se encontró solamente a través de la inmunohistoquímica. Cuando a las pacientes se les hizo la disección de los ganglios axilares, prácticamente todas ellas no tenían nada en el resto de los ganglios.

¿Cuál es la conclusión? El estudio de Lara JF et al. (*Cancer* 2003; 98: 2105) es muy interesante; los autores se retrotrajeron a 100 pacientes con DCIS tratadas hace más de 10 años, a quienes se les hacía la linfadenectomía axilar de rutina. Tomados estos ganglios axilares, se hicieron secciones e inmunohistoquímica (IHC), y 13 pacientes en realidad tenían ganglios axilares inmunohistoquímicamente positivos; y resultó ser que 12 de ellas habían tenido un cáncer

recurrente. Lamentablemente, ninguno de los 12 casos eran las pacientes que tuvieron los ganglios IHC positivos. O sea que si ustedes hacen inmunohistoquímica en los ganglios centinela para CDIS, están corriendo el riesgo de estadificar demasiado alto a 12% de mujeres con enfermedad curable, como si tuvieran cáncer estadio II, que en Estados Unidos significa quimioterapia.

Entonces, el College of American Pathologists y la Conferencia de Consenso de Filadelfia de Ganglio Centinela, dijeron que la inmunohistoquímica no debe ser usada de rutina, que las decisiones de estadificación y tratamiento deben basarse en hematoxilina-eosina. Estaban hablando de todos los ganglios centinela. Esto es particularmente cierto en el caso de los ganglios centinela en las pacientes con CDIS.

Algunos de ustedes estarán preguntando, pero entonces por qué no hacer biopsia de los ganglios centinela en todas las pacientes con CDIS, simplemente para estar seguros, porque hace 20 años yo tuve una paciente donde encontramos algo, no controlé los ganglios, tenía metástasis, y fue un desastre. Aunque nos guste hacer mucho la biopsia del ganglio centinela porque los efectos secundarios son menores a la linfadenectomía, tampoco es gratis, tiene sus efectos secundarios. El estudio ACOSOG Z10 con un gran número de pacientes (3.600), indica que a 6 meses de la biopsia del centinela 8% tenían parestesia en la distribución del nervio intercostobraquial, 3,8% tenían menor movi-

miento del brazo, y lo que es más importante un 7% tenía linfedema. Noten que todas estas cifras son 100 veces mayores que la probabilidad de encontrar metástasis en ganglios; entonces, los efectos secundarios del procedimiento son superiores a su beneficio.

¿Cuándo hay que examinar los ganglios axilares en el CDIS?, si tienen microinvasión no hay CDIS, para nada. Sabemos que hay metástasis en 3% al 20% de las pacientes que tienen carcinoma microinvasor y esto claramente es una indicación. Si van a tratar el CDIS con mastectomía, y si se encuentra invasión, no se puede hacer el ganglio centinela, y ahí me parece que es indicación de rutina que todo el mundo acepta. Pero para las pacientes que están siendo tratadas con cirugía conservadora y tumorectomía, no hacemos de rutina biopsia de ganglio centinela. Si hay invasión en el análisis anatómopatológico definitivo, se hace un segundo procedimiento.

En conclusión:

- Subgrupos de pacientes con CDIS que no se benefician con radioterapia no se han identificado en forma prospectiva.
- Las bajas tasas de recidiva local después de una escisión amplia, solamente reportadas en los estudios iniciales de Silverstein retrospectivos, no han podido duplicarse en los estudios prospectivos que plantearon la misma pregunta.
- La estadificación axilar de rutina no está indicada en el CDIS.