

## CARCINOMA DUCTAL IN SITU DE LA MAMA NUESTRA EXPERIENCIA DE 11 AÑOS

Lucchini Martín,\* Pecci Pablo,\* Acosta José,\* Torres León,\*\* Goldsman Marcos,\*  
Vélez Martín,\*\* Sosa Jorge,\*\*\* Ferreyra Héctor.\*

---

### RESUMEN

#### Introducción

El carcinoma ductal in situ de la mama (CDIS) representa un amplio espectro de enfermedades con un extenso rango de tratamientos posibles. Se encuentran numerosas series publicadas que buscan el tipo de tratamiento más adecuado que va desde la mastectomía, la cirugía conservadora con o sin radioterapia y la hormonoterapia adyuvante.

#### Objetivos

Analizar nuestra casuística de CDIS y comparar su comportamiento biológico con la literatura disponible.

#### Métodos

Se estudiaron retrospectivamente 48 casos de CDIS tratados en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, entre enero de 2000 y diciembre de 2011. Se analizó la edad de las pacientes, métodos diagnósticos, tipo de cirugía realizada, características histológicas, tratamiento adyuvante y la evolución clínica de éstas.

#### Resultados

La tasa de CDIS en nuestro servicio es del 4,60% (48 sobre 1.042 cánceres de mama), se practicaron 7 mastectomías y 41 cirugías conservadoras; 13 pacientes recibieron radioterapia poscirugía conservadora y 39 pacientes recibieron tamoxifeno como tratamiento adyuvante hormonal. Cinco pacientes presentaron recidivas, una como carcinoma invasivo y todas se encuentran vivas y libres de enfermedad. El seguimiento promedio de nuestras pacientes es de 55 meses (6-74).

#### Conclusiones

Al tratarse de un grupo heterogéneo de lesiones debe individualizarse el tratamiento en cada caso en particular. La mastectomía es el tratamiento con menor tasa de recidivas tumorales. La radioterapia poscirugía conservadora hoy es el estándar de tratamiento, pero se podría evitar en algunas pacientes. La hormonoterapia está indicada en pacientes con receptores positivos.

#### Palabras clave

Carcinoma ductal in situ.

---

\* Servicio de Ginecología, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba.

\*\* Servicio de Patología Mamaria, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba.

\*\*\* Servicio de Radioterapia, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba.

Correo electrónico del Dr. Martín Lucchini: tinncho@hotmail.com

## SUMMARY

### Introduction

Ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS) represents a broad spectrum of diseases with an extensive range of possible treatments. Numerous published studies looking type most appropriate treatment ranging from mastectomy, conserving surgery plus radiotherapy and adjuvant hormonal therapy.

### Objectives

To analyze our cases of DCIS and compare their biological behavior with the available literature.

### Methods

We analyzed 48 cases of DCIS treated at the Servicio de Ginecología del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba from January 2000 to December 2011 were retrospectively studied the age of patients, diagnostic methods, type of surgery, histology, adjuvant treatment and the clinical evolution.

### Results

The rate of DCIS in our service is 4.60% (48 of 1,042 breast cancers), 7 and 41 mastectomies were performed conservative surgery, 13 patients received radiotherapy after conservative surgery and 39 patients received tamoxifen as adjuvant hormonal treatment. Five patients developed recurrences, one invasive carcinoma and all are alive and free of disease. The average follow-up of our patients is 55 months (6-74).

### Conclusions

Being a heterogeneous group of lesions treatment should be individualized in each case. Mastectomy is treatment with lower rate of relapses. Radiotherapy after conservan surgery is the standard of care but could be avoided in some patients. Hormone therapy is indicated in patients with positive receptors.

### Key words

In situ breast cancer.

---

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal in situ (CDIS) representa un amplio espectro de enfermedades con un extenso rango de tratamientos posibles.<sup>1,2</sup>

La incidencia del carcinoma ductal in situ ha ido en un incremento progresivo, que actualmente representa el 15-25% de los carcinomas de la mama y aproximadamente un 35% de aquellos diagnosticados sólo por mamografía. Por ejemplo, en EE.UU., el carcinoma ductal in situ se incrementó de 1,87/100.000 entre 1973 y 1975 a 32,5/100.000 en 2004.<sup>3</sup>

Algunos aspectos del manejo del carcinoma ductal in situ son sumamente controvertidos como se demostró en algunos estudios de Estados

Unidos y Europa,<sup>4-6</sup> y en diferentes áreas dentro de EE.UU.<sup>7</sup> Estas controversias se deben principalmente a la heterogeneidad de la presentación clínica, de sus características biológicas y patológicas.

Las opciones de tratamiento del carcinoma ductal in situ pueden incluir la mastectomía, cirugía conservadora con o sin radioterapia y la hormonoterapia.

La mastectomía es el más efectivo de todos los tratamientos posibles para el carcinoma ductal in situ y el *gold standard* para prevenir la recurrencia local. La mayoría de las series muestran una tasa de recurrencia local del 1% aproximadamente. La mastectomía da un mejor resultado cuando se compara pacientes con carci-

noma ductal in situ *versus* carcinoma invasivo y se toma como objetivo principal la probabilidad de recurrencia. Además de este punto, la mastectomía es una forma demasiado agresiva de tratar a las pacientes con carcinoma ductal in situ y sólo provee un beneficio en la recurrencia local, no habiendo beneficio en la sobrevida, ya que no existen estudios *randomizados* que demuestren esto.<sup>8-17</sup>

El tratamiento quirúrgico ideal para las mujeres con CDIS es la cirugía conservadora de la mama,<sup>18-20</sup> especialmente en aquellas pacientes con lesiones de pequeño tamaño, las lesiones detectadas por mamografía o áreas limitadas de microcalcificaciones, debido a que es una enfermedad con una muy alta tasa de supervivencia y bajo riesgo absoluto de recidiva local.

Muchos *trials* demuestran que la escisión local con radioterapia en pacientes con márgenes negativos, provee una excelente tasa de control local y sería el tratamiento de elección para la mayoría de estas pacientes.<sup>9-17</sup>

En la actualidad, la mastectomía se realiza en aproximadamente el 30%, la cirugía conservadora sin radioterapia en aproximadamente el 30% y la cirugía conservadora seguida de radioterapia en aproximadamente el 40% de las pacientes con CDIS.<sup>21-23</sup>

Con respecto a la hormonoterapia, dos ensayos internacionales conocidos estudiaron los efectos del tamoxifeno después de la cirugía conservadora y la radioterapia. Uno de ellos (NASBP B-24),<sup>13</sup> mostró que el tamoxifeno reduce la tasa de recidiva local en las pacientes con CDIS, mientras que el otro ensayo,<sup>17</sup> no demostró esa ventaja.

En la actualidad, la terapia sistémica se relaciona con la condición del receptor de estrógeno y sólo se considera para las pacientes con receptores de estrógeno positivos.

Revisando nuestra base de datos del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional de Clínicas, observamos que la inmensa mayoría de nuestros casos son casos invasivos de la mama y

sólo tenemos un pequeño número de carcinomas in situ, por lo cual nos pareció interesante investigar sobre ello.

## OBJETIVO

Analizar nuestra casuística de CDIS y evaluar su comportamiento biológico comparado con los estudios bibliográficos disponibles.

## MATERIAL Y MÉTODOS

De un total de 1.042 cánceres de mama tratados en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional de Clínicas desde enero de 2000 hasta diciembre de 2011, se encontraron un total de 54 carcinomas in situ de mama, de los cuales se descartaron 6 carcinomas lobulillares in situ (CLIS), quedando un total de 48 CDIS que se estudiaron retrospectivamente. Se evaluó en estas pacientes la edad del diagnóstico, método con el que fue diagnosticado, cirugía realizada, anatomía patológica, tratamiento adyuvante y la evolución clínica de las pacientes.

## RESULTADOS

Sobre las 1.042 pacientes operadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, desde enero de 2000 hasta diciembre de 2011 se diagnosticaron 48 CDIS (4,60%), 6 CLIS (0,57%) y 988 (94,8%) carcinomas invasivos de la mama.

La edad promedio de las pacientes diagnosticadas de CDIS fue de 56,77 años con un rango de 30-82 años (Figura 1).

La forma de presentación más frecuente fue con microcalcificaciones presentes en la mamografía de control en 33 pacientes y en 15 pacientes se asociaba a nódulo palpable.

El tamaño tumoral pudo medirse en 38 pacientes, en las cuales el promedio fue de 1,70 cm con un rango de 0,2-6,0 cm.

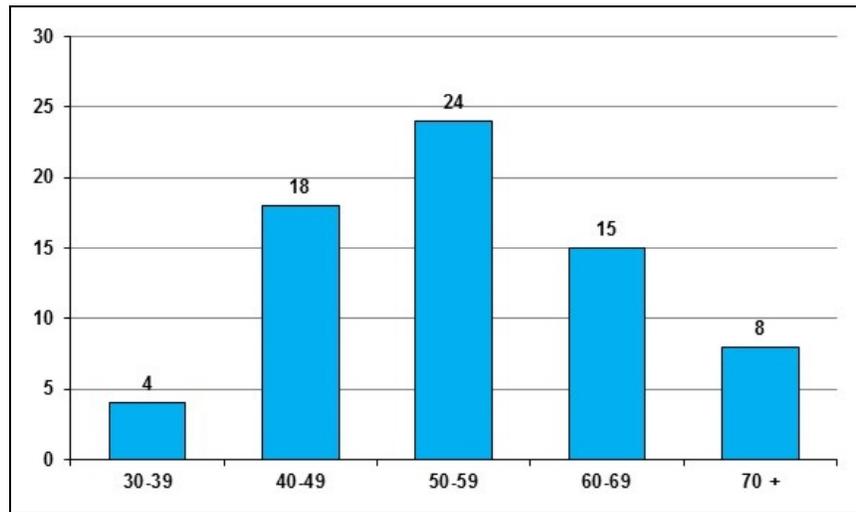


Figura 1. Edad de presentación.

Se realizaron 7 mastectomías y 41 cirugías conservadoras. De las pacientes a las que se les realizó mastectomía en 4 casos fue debido a que la relación entre la mama y la masa tumoral era inadecuada y en 3 casos debido a que se trataba de tumores multicéntricos.

De las 41 pacientes que recibieron cirugía conservadora a 2 pacientes se les hizo una re-cuadrantectomía debido a que los límites quirúrgicos estaban comprometidos.

A 8 pacientes se les practicó la biopsia del ganglio centinela. Siete de estas pacientes fueron a las que se les realizó mastectomía y una de ella por presentar microinvasión en el resultado final de la anatomía patológica.

Dos pacientes presentaron los límites quirúrgicos comprometidos, 10 pacientes tenían límites próximos entre 1 y 10 mm, y el resto de las pacientes presentaban límites quirúrgicos más allá de los 10 mm.

Los tipos de carcinoma ductal in situ encontrados fueron en 18 casos comedocarcinomas, 11 casos tipo cribiforme, 10 casos con tipo sólido, 5 casos papilar y 4 casos de tipo micropapilar (Figura 2).

El grado tumoral encontrado fue: en 9 pacientes alto grado, 22 pacientes grado inter-

medio y 17 pacientes presentaron bajo grado. La necrosis tumoral estuvo presente en 18 pacientes.

Trece de nuestras pacientes recibieron radioterapia posoperatoria y 39 pacientes recibieron tamoxifeno como tratamiento adyuvante, por presentar receptores hormonales positivos.

Los criterios para indicar radioterapia posoperatoria fueron márgenes cercanos, tamaño tumoral mayor de 5 cm y alto grado nuclear.

Sólo podemos contar con los datos del seguimiento estricto en la historia clínica de 31 pa-

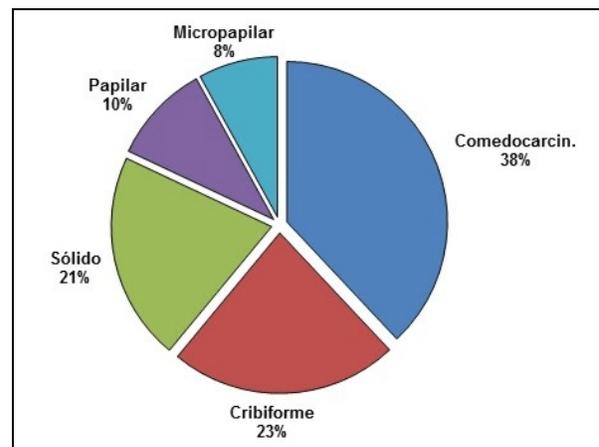


Figura 2. Tipos histológicos de CDIS.

Series publicadas	n	Seguimiento (mediana)	Recidiva local
Cutuli y cols.	145	91 meses	2,10%
Silverstein y cols.	167	78 meses	1,20%
Kinne y cols.	82	11,5 años	1,20%
Ward y cols.	123	10,0 años	1,00%

Tabla I. Recidiva local posmastectomía.

cientes, aunque podemos conocer la evolución final del total de las pacientes que fueron seguidas en otros centros de la provincia de Córdoba o en otras provincias.

El seguimiento promedio de nuestras pacientes es de 55 meses, con un rango de 6 a 74 meses.

Cinco pacientes presentaron recidiva tumoral, de las cuales 4 casos tenían límites cercanos y una paciente límites de más de 10 mm.

Tres de las recidivas fueron en pacientes con cirugía conservadora más radioterapia y las dos restantes en pacientes con cirugía conservadora sin radioterapia. Una de las recidivas fue como carcinoma ductal invasivo y se la trató con mastectomía más linfadenectomía axilar y las demás pacientes fueron tratadas con cuadrantectomías. Todas las pacientes se encuentran a la fecha vivas y libres de enfermedad con un seguimiento medio de 32 meses (12-48).

Cabe destacar que la paciente que recidivó como carcinoma invasivo, había recibido radioterapia previamente.

## DISCUSIÓN

El primer punto para analizar en nuestra casuística es el bajo porcentaje de detección de carcinoma ductal in situ. Desde el advenimiento de la mamografía y la mejora en la calidad de las imágenes, la literatura mundial habla de una tasa de incidencia de lesiones in situ entre 15% y 25% del total de los cánceres de mama diagnosticados,<sup>3</sup> porcentaje que se encuentra muy por encima del 4,60% hallado en nuestro servicio. La explicación que encontramos en ello es que nuestro servicio se trata de un centro de de-

rivación para tratamiento de las localidades del interior de la provincia de Córdoba y provincias cercanas, más que un centro de consulta espontánea para *screening* y diagnóstico precoz; recibimos muchas pacientes las cuales ya nos llegan con el diagnóstico y generalmente en estadios avanzados, ya que presentamos un porcentaje cercano al 35% en cánceres de mama localmente avanzado.

La edad promedio de nuestras pacientes concuerda con la literatura mundial, la cual refleja que se diagnostican mayor cantidad de lesiones in situ de la mama en mujeres alrededor de los 60 años de edad.<sup>24,25</sup>

La forma de presentación más frecuente en nuestra casuística fueron las microcalcificaciones, coincidiendo totalmente con la literatura consultada.<sup>3,5</sup>

El primer tema para analizar en las pacientes con CDIS es el tratamiento quirúrgico a realizar en estas pacientes. En nuestro servicio realizamos 7 mastectomías y 41 cirugías conservadoras de la mama como tratamiento inicial para el carcinoma ductal in situ. Las indicaciones de las mastectomías fueron por presentar una relación tamaño tumoral y tamaño de la mama inadecuados para realizar cirugía conservadora y la multicentricidad observada en algunas pacientes. Muchos trabajos demuestran que la mastectomía sería el tratamiento más efectivo para el carcinoma in situ cuando se desea evitar la recidiva tumoral, teniendo un porcentaje de recidiva promedio en estas pacientes entre el 1% y 2% de acuerdo a las series consultadas, punto en el cual coincidimos, ya que en nuestra serie no observamos ninguna recidiva en las pacientes a las que se les practicó mastectomía (Tabla I).<sup>8-17</sup>

Resultados del:	Pac. E	Pac. RT	Seg. Med. (meses)	E RTMI (%)	RT RTMI (%)	E inv. (%)	RT inv. (%)	E CDIS (%)	RT CDIS (%)	E sup. (%)	RT sup. (%)
B-17 del NSABP a los 12 años	403	410	129	32	16	17	8	15	8	86	87
10853 del EORTC a los 4 años	500	502	51	16	9	8	4	8	5	99	99
Ensayo en RU a los 4,4 años	508	522	53	14	6	6	3	7	3	ND	ND

Pac.: Número de pacientes. RTMI: Recidiva del tumor en la mama ipsilateral. inv.: Recidiva invasiva en la mama ipsilateral. CDIS: Recidiva de CDIS en la mama ipsilateral. sup.: Supervivencia. ND: No disponible

**Tabla II.** Resultados de los ensayos clínicos aleatorios que prueban la radioterapia (RT) tras la extirpación (E).

Algunos autores sugieren que se debería realizar aproximadamente un 30% de mastectomías en las pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ. Lo cual a nuestra forma de ver, correspondería a una conducta demasiado agresiva como tratamiento inicial en estas pacientes, debido a que a la mayoría de las pacientes con cánceres invasivos de la mama que presentan ciertos criterios le practicamos cirugía conservadora de la mama.<sup>8,10,18,19,26-28</sup>

Un aspecto controversial importante en las pacientes con CDIS es el manejo de la axila. Previa a la era de biopsia del ganglio centinela, la disección axilar formó parte del tratamiento quirúrgico estándar en estas pacientes.<sup>29</sup>

Gracias a la técnica de biopsia del ganglio centinela, se pudo conocer que el estado de los ganglios axilares metastásicos osciló entre 1% y 2%.<sup>30-32</sup>

Una conclusión lógica y consecuente de estos bajos porcentajes, sería que no estaría indicada la disección axilar como tratamiento de primera línea en estas pacientes.

Pero no sólo la disección axilar no es necesaria en estas pacientes, sino también que el ganglio centinela no es siempre necesario. Sin embargo, esto sigue siendo polémico en pacientes con CDIS. De hecho, para algunos autores el ganglio centinela no se debería indicar por lo general en estas pacientes;<sup>33</sup> para otros, ganglio centinela siempre debe llevarse a cabo;<sup>34,35</sup> y para otros, se debe realizar sólo en casos específicos y particulares.<sup>36-39</sup>

En nuestra serie le practicamos la biopsia del ganglio centinela a 8 pacientes tomando como

criterios las sugerencias descriptas por la gran mayoría de los centros oncológicos de referencia. La mayoría de estos centros oncológicos están de acuerdo con que la biopsia de ganglio centinela debe llevarse a cabo en: a) siempre y cuando se realiza una mastectomía;<sup>37,39-41</sup> b) en lesiones grandes (masas o microcalcificaciones) y en los tumores G3;<sup>38,39</sup> c) luego de realizar *core biopsy* o *mammotome*. En estos casos debido a que un carcinoma ductal invasivo se puede encontrar en el diagnóstico patológico final después de la cirugía, generalmente este *up staging* representa aproximadamente el 16-20% de los casos, con variaciones entre un 11% y 13% (en los casos de lesiones T1 o G1) a un 36-45% (en caso de lesiones extensas o G3).<sup>42-49</sup>

Otro punto que presenta controversia hoy en día es la utilización de la radioterapia poscirugía conservadora. Hay tres estudios prospectivos, *randomizados* y controlados,<sup>10,14,17</sup> que demuestran la importancia de la aplicación de la radioterapia posoperatoria en las pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ tratadas con cirugía conservadora (Tabla II). Con un número total de aproximadamente 3.600 pacientes *randomizadas* en los tres estudios y como objetivo principal de los mismos la tasa de recidiva tumoral, los tres ensayos probaron que:

- La radioterapia reduce la recidiva del tumor mamario ipsilateral en un porcentaje aproximado que oscila entre el 50% y 60%.
- Alrededor del 50% de las recidivas tras la extirpación son invasivas y el resto carcinomas in situ.
- La radioterapia reduce la recidiva invasiva

	Extirpación				Extirpación más RT			
	Negativos	Cercanos	Cercanos / pos.	Positivos	Negativos	Cercanos	Cercanos / pos.	Positivos
NSABP a los 8 años	4,7%			7,2%	1,9%			2,5%
EORTC a los 5,4 Años	2,9%		5,9%		2,0%		3,0%	
Solin y cols. 9,4 años					0,9%	0,7%		2,4%
Cutulí y cols. 7 años					1,4%			3,6%

Si no se proporciona el riesgo anual, se estima como la tasa actuarial a los x años dividida por x.

**Tabla III.** Tasa de recidiva local anual relacionada con los márgenes y el tratamiento.

y la del carcinoma ductal in situ en un porcentaje aproximado que oscila entre el 50% y 60%.

- Entre el 50% y 60% de la reducción con la radioterapia, persiste tras 12 años de seguimiento.
- Con la radioterapia, la tasa anual de recidiva invasiva, es de entre un 0,5% y 1,0%.
- No se aprecia beneficio en la sobrevida para la radioterapia.

Cabe destacar también que el NSABP ha publicado que está de acuerdo que no todas las pacientes sometidas a cirugía conservadora necesitarían radioterapia posterior.<sup>12</sup> En nuestra serie a sólo 13 casos de 41 pacientes que recibieron cirugía conservadora se les realizó radioterapia posoperatoria. Los criterios en los cuales nosotros apoyamos básicamente nuestra decisión fue la evaluación de los factores de pronóstico y los criterios constantemente estudiados por el doctor Melvin Silverstein, apoyándonos fundamentalmente en: los márgenes tumorales como primera medida, la edad de la paciente, el tamaño tumoral y el grado histológico.

En nuestra serie 5 pacientes presentaron recidivas tumorales. Tres pacientes presentaban radioterapia previa y las dos restantes no. Cuatro de estas pacientes presentaban límites tumorales cercanos. Una sola paciente recidivó como carcinoma invasivo. Los puntos a tener en cuenta en nuestra casuística es que la mayoría de las pacientes que recidivaron fueron las que presentaban límites cercanos y la que recidivó como cáncer invasivo, presentaba radioterapia previa.

Nos parece muy importante resaltar esto, debido a que uno de los estudios publicados por el Dr. Silverstein habla de la importancia de los márgenes en el tratamiento de las pacientes con CDIS y que reciben cirugía conservadora, con o sin radioterapia.<sup>50</sup> En este estudio se demostró que el estado de los márgenes es el factor de pronóstico más importante para la recidiva tumoral, sobre la edad, tamaño tumoral y el score patológico; y que cuando los márgenes son menores a 10 mm estas pacientes son las que realmente se beneficiarían con el agregado de la radioterapia posoperatoria, debido a que como todos conocemos en la mayoría de las series publicadas el 80% de las recidivas se produce en la zona de la lesión primaria o cercano a ella (Tabla III).

El último punto que consideramos importante tratar es el tratamiento adyuvante con la hormonoterapia. La mayoría de nuestra pacientes (39/48) recibieron hormonoterapia adyuvante debido a que presentaban receptores hormonales positivos.

Los dos estudios más grandes de la literatura no concuerdan entre sí, debido a que el NSABP-B24 demostró que la hormonoterapia reduce la recidiva tumoral en las pacientes que tomaron tamoxifeno tanto en la mama operada, como la aparición de otro nuevo cáncer en la mama contralateral, y el otro estudio del Reino Unido no demostró una ventaja significativa para aquellas pacientes que tomaron el tamoxifeno (Tablas IV y V).<sup>13,17</sup>

Nosotros en nuestra práctica diaria creemos que el tamoxifeno es útil sólo en las pacientes

	RTMI	RTMI inv.	CDIS RTMI	Sucesos contralaterales	Sucesos totales
Extirpación más RT (n=899)	11,0%	5,3%	5,8%	4,9%	17,0%
Extirpación más RT más Tam. (n=899)	7,7%	2,6%	5,0%	2,3%	10,0%
TR	0,69	0,56	0,85	0,53	0,63
Valor p	0,02	0,01	NS	0,01	0,01

Tiempo medio de seguimiento 82 meses.  
 TR: Tasa de riesgo en el grupo tratado con tamoxifeno dividido por la tasa del grupo placebo.  
 RTMI: Recidiva del tumor en la mama ipsilateral. inv.: Invasivo.

**Tabla IV.** Resultado a los 7 años del protocolo B-24 del NSABP que mide la aplicación de tamoxifeno en la extirpación local y a la radioterapia.

	RTMI	RTMI inv.	RTMI CDIS	Todos los sucesos
Extirpación	13,0%	4,0%	9,0%	15,0%
Extirpación más tamoxifeno	11,0%	5,0%	6,0%	12,0%
TR	1,32	0,73	0,80	
Valor p	0,26	0,10	0,11	

Seguimiento medio: 53 meses. TR: Tasa de riesgo en el grupo tratado con tamoxifeno dividido por la tasa del grupo placebo.  
 RTMI: Recidiva del tumor en la mama ipsilateral. inv.: Invasivo.  
 Todos los sucesos: Incluye CDIS o cáncer invasivo en la mama contralateral

**Tabla V.** Resultado brutos del ensayo clínico del Reino Unido para probar el tamoxifeno tras la extirpación.

que tienen receptores positivos, no sólo para disminuir la recidiva tumoral, sino también como quimioprevención.

### CONCLUSIONES

- El CDIS se trata de un grupo heterogéneo de lesiones y de pacientes, por lo cual debemos individualizar cada caso en particular.
- La mastectomía esta indicada en tumores de gran tamaño, aquellos que presentan multicentricidad y es el tratamiento con menor tasa de recurrencias tumorales.
- Se debe practicar biopsia de ganglio centinela sólo en aquellas pacientes sometidas a mastectomía o ante la sospecha de que el tumor presente invasión.
- La radioterapia es el tratamiento estándar en las pacientes a las que se realiza cirugía conservadora, disminuyendo el riesgo de recidiva, pero deberíamos encontrar las pacientes más beneficiadas con su utilización, para no sobre-tratar las demás.

- La hormonoterapia debe considerarse en todas aquellas pacientes que presenten receptores hormonales positivos, tanto como tratamiento adyuvante, como así también para quimioprevención.

- Por ultimo, como dice el Dr. Silvertin, nuestro objetivo debe ser tratar lo más efectivamente posible nuestras pacientes y disminuir el riesgo de recurrencia local, teniendo que elegir nosotros el régimen de tratamiento que provee los mejores beneficios para cada paciente, sin exponerlos a riesgos innecesarios.

### REFERENCIAS

1. Patchesfsky AS, Schwartz GF, Finkelstein SD, et al. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63: 731-741.
2. Lennington WJ, Jensen RA, Dalton LW, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. Heterogeneity of individual lesions. *Cancer* 1994; 73: 118-124.
3. Vignig B, Tuttle T, Shamliyan T, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 170-178.

4. Baxter NN, Virnig BA, Durham SB, et al. Trends in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 443-448.
5. Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K, et al. Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA* 1996; 275: 913-918.
6. Ceilley E, Jagsi R, Goldberg S, et al. The management of ductal carcinoma in situ in North America and Europe. Results of a survey. *Cancer* 2004; 101: 1958-67.
7. Katz SJ, Lantz PM, Janz NK, et al. Patterns and correlates of local therapy for women with ductal carcinoma in-situ. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3001-3007.
8. Fisher B, Constantino J, Redmond C, et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med* 1993; 328: 1581-1586.
9. Fisher ER, Constantino J, Fisher B, et al. Pathologic finding from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) protocol B-17: intraductal carcinoma (ductal carcinoma in situ). *Cancer* 1995; 75: 1310-1319.
10. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J Clin Oncol* 1998; 16: 441-452.
11. Fisher ER, Dignam J, Tan-Chiu E, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) eight year update of protocol B-17: intraductal carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 429-438.
12. Fisher B, Land S, Mamounas E, et al. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the National Surgical Adjuvant Breast Project experience. *Semin Oncol* 2001; 28: 400-418.
13. Fisher B, Dignam J, Wolmark N. Tamoxifen in the treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomized controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1993-2000.
14. Julien JP, Bijker N, Fentiman I, et al. Radiotherapy in breast conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of EORTC randomized phase III trial 10853. *Lancet* 2000; 355: 528-533.
15. Bijker N, Peterse JL, et al. Risk factors for recurrence and metastasis after breast conserving therapy for ductal carcinoma in situ: analysis of European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10853. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2263-71.
16. George WD, Houghton J, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen following complete local excision (CLE) in the management of ductal carcinoma in situ (DCIS): preliminary results from the UK DCIS trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000; 19: 70a.
17. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 95-102.
18. Fisher ER, Leeming R, Anderson S, et al. Conservative management of intraductal carcinoma (DCIS) of the breast. *J Surg Oncol* 1991; 47: 139-147.
19. Schwartz GF, Solin L, Olivotto I, et al. Consensus Conference on the Treatment Classification of Ductal Carcinoma in Situ of the Breast, April 22-25, 1999. *Cancer* 2000; 68: 946-954.
20. Silverstein MJ, Cohan BF, Gierson ED, et al. Ductal carcinoma in situ: 228 cases without microinvasion. *Eur J Cancer* 1992; 28: 630-634.
21. Guerreri-Gonzaga A, Botteri E, Rotmensz N, et al. Ductal intraepithelial neoplasia: postsurgical out come for 1.267 woman cared for in one single Institution over 10 years. *Oncologist* 2009; 14: 201-212.
22. Schmidt GL, Schmidt BD, Haffty BG. Rationalization and regionalization of treatments for DCIS of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1397-1403.
23. Kuerer HM, Albarracin C, Yang NT, et al. DCIS: State of the science and roadmap to advance the field. *J Clin Oncol* 2008; 27: 279-288.
24. Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, Taylor M, Olivotto IA, Haffty B, et al. Long-term outcome after breast-conservation treatment with radiation for mammo-graphically detected ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 2005; 103: 1137-46.
25. Van Zee KJ, Liberman L, Samli B, Tran KN, et al. Long term follow-up of women with ductal carcinoma in situ treated with breast- conserving surgery: the effect of age. *Cancer* 1999; 86: 1757-67.
26. Fisher B, Redmond C, Poisson R, et al. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 822-8. [Erratum, *N Engl J Med* 1994; 330: 1467].
27. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-61.
28. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
29. Farante G, Zurrida S, Galimberti V, et al. No more axillary dissection in patients with ductal intraepithelial neoplasia (DIN). *Eur J Cancer* 2010; 46: 476-478.

30. Leonard G, Swain S. Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 906-920.
31. Winchester DP, Menck HR, Osteen RT, et al. Treatment trends for ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 207-213.
32. Porembka M, Abraham RL, Sefko JA, et al. Factors associated with lymph node assessment in DCIS: analysis of 1988-2002 Seer Data. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2709-2719.
33. Edge SB, Sheldon DG. Counterpoint: Sentinel lymph node biopsy is not indicated for ductal carcinoma in situ. *J Natl Compr Cancer Network* 2003; 1: 207-212.
34. Pendas S, Dauway E, Giuliano R, et al. Sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ patients. *Ann Surg Oncol* 2007; 7: 15-20.
35. Ansari B, Ogston SA, Purdie CA, et al. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Surg* 2008; 95: 547-554.
36. Intra M, Veronesi P, Mazzarol G, et al. Axillary sentinel lymph node biopsy in patients with pure ductal carcinoma in situ of the breast. *Arch Surg* 2003; 138: 309-313.
37. Cody HS. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: Indications, contraindications, and new directions. *J Surg Oncol* 2007; 95: 440-442.
38. Julian TB, Land SR, Fourchette V, et al. Is sentinel node biopsy necessary in conservatively treated DCIS? *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2202-2208.
39. Yi M, Krishnamurthy S, Kuerer HM, et al. Role of primary tumor characteristics in predicting positive sentinel lymph nodes in patients with ductal carcinoma in situ or microinvasive breast cancer. *Am J Surg* 2008; 196: 81-87.
40. Dominguez F, Golshan M, Black D, et al. SLN biopsy is important in mastectomy for DCIS. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 268-273.
41. Intra M, Rotmentz N, Mattar D, et al. Unnecessary axillary node dissections in the sentinel lymph node era. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2664-2668.
42. Mittendorf EA, Arciero CA, Guttchell V, et al. Core biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ: an indication for sentinel lymph node biopsy. *Curr Surg* 2005; 62: 253-257.
43. El Sayed ME, Rakha WA, Reed J, et al. Predictive value of needle core biopsy diagnoses of lesions of uncertain malignant potential (B3) in abnormalities detected by mammographic screening. *Hystopathology* 2008; 53: 650-657.
44. Sakr FA, Bezu R, Raoust C, et al. The sentinel lymph node procedure for patients with preoperative diagnosis of ductal carcinoma in situ: risk factors for unsuspected invasive disease and for metastatic sentinel lymph nodes. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1730-1735.
45. Yen TW, Hunt KK, Ross MI, et al. Predictors of invasive breast cancer of an initial diagnosis of DCIS. A guide in the selective use of sentinel lymph node biopsy in management of DCIS. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 516-526.
46. Fadare O, Clement NF, Ghofrani M. High and intermediate grade ductal carcinoma in situ of the breast: a comparison of pathologic features in core biopsies and excisions and an evaluation of core biopsy features that may predict a close of positive margin in the excision. *Diagn Pathol* 2009; 4: 26-31.
47. O'Flynn EA, Morel JC, Gonzales J, et al. Prediction of the presence of invasive disease from the measurement of extent of malignant micro-calcifications on mammography and ductal carcinoma in situ grade at core biopsy. *Clin Radiol* 2009; 64: 178-183.
48. Doyle B, al-Mudhaffer M, Kennedy MM, et al. (2009) Sentinel Lymph node biopsy in patients with a needle core biopsy diagnosis of ductal carcinoma in situ: is it justified? *J Clin Pathol* 2009; 62: 534-538.
49. Murphy CD, Jones JL, Hughes Javid S, et al. Do sentinel node micrometastases predict recurrence risk in ductal carcinoma in situ and ductal carcinoma in situ with microinvasion? *Am J Surg* 2008; 196: 566-568.
50. Silverstein MJ, Buchanan C. Ductal carcinoma in situ: USC/Van Nuys Prognostic Index and the impact of margin status. *Breast* 2003; 12: 457-471.

## DEBATE

**Dr. Dávalos Michel:** Quiero felicitar por el trabajo que presenta cosas generales y estoy de acuerdo con lo que presentan los autores de la poca frecuencia, pero es lo que tienen, porque la frecuencia de cáncer in situ que tienen, considerando el ductal in situ y el lobulillar in situ, llega más o menos al 5%, que es el porcentaje de la era premamográfica. Otro punto que quiero preguntarle, usted dijo en el transcurso del trabajo, que uno de los factores para hacer ganglio centinela sería la punción previa. Yo no estoy tan de acuerdo con eso, porque uno puede tener en una punción previa un carcinoma in situ de bajo grado y una extensión pequeña de 1 o 2 cm, si bien hay una subestimación que va de un 15% a 25%, es poco probable que encontremos una subestimación en un carcinoma de bajo grado. En una punción de microcalcificaciones por mamotomía saca aproximadamente

6 mm, es muy poco probable que haya una subestimación si la lesión es pequeña. Entonces no estoy de acuerdo con el hecho que una punción previa sea una indicación de ganglio centinela. Y otra situación que tampoco estoy de acuerdo es que haya que hacer terapia adyuvante endocrina en todas las pacientes con receptores positivos, porque se ha visto que la terapia adyuvante endocrina es más efectiva en mujeres que tengan menos de 60 años y que tengan un grado histológico alto. En las mujeres mayores muchas veces la terapia adyuvante endocrina no evita tanto las recidivas y tampoco el cáncer contralateral como quimioprevención, y tiene muchas veces efectos colaterales indeseables. Se está discutiendo mucho la edad también, como si fuera efectiva la quimioprevención. En realidad se da como quimioprevención la terapia adyuvante endocrina en los carcinomas in situ.

**Dr. Lucchini:** La punción previa, lo dije antes, con respecto al tamaño tumoral es cuando la extensión tumoral es grande y generalmente se punza, no cuando el tamaño tumoral es pequeño. En cuanto a la baja casuística en nuestro hospital, hace 2 o 3 años que realmente hay un mamógrafo; ahora hace meses que han puesto un mamógrafo digital, antes era de muy mala calidad la mamografía. Básicamente las pacientes o venían con la mamografía de otro lado o eran pacientes que ya venían derivadas con diagnóstico, por eso la baja casuística en nuestro hospital. Con respecto a la terapia adyuvante estoy de acuerdo con el Doctor, el trabajo nosotros lo escribimos hace 2 años, cuando yo hice el curso y como no se podía modificar, quedó como lo habíamos escrito en esa época.

**Dr. Lebrón:** Interesante el trabajo. Quisiera hacer dos preguntas, ¿las que hicieron tamoxifeno, eran todas receptores positivos?

**Dr. Lucchini:** Sí, todas las pacientes que recibieron hormonoterapia eran receptores positivos.

**Dr. Lebrón:** Después, me llama la atención por qué no hacen radioterapia en el carcinoma

ductal in situ de rutina, porque en general, en todos los congresos internacionales a los que yo he asistido últimamente se toma como una rutina en el carcinoma ductal in situ la radioterapia. El NSABP de Fisher demostró realmente los beneficios en cuanto a recidiva local que se obtenían cuando se hacía radioterapia en el posoperatorio.

**Dr. Lucchini:** En cuanto a los beneficios de la radioterapia, mencionamos a los tres más importantes, el NSABP, el del Reino Unido y el EORTC; eso lo tenemos claro. Lo que pasa es que en nuestro servicio hay una gran influencia del Dr. Ferreyra, y él es un ferviente seguidor del Dr. Silverstein. En primer instancia nosotros queríamos hacer un trabajo demostrando los índices de Van Nuys como factor de pronóstico, lamentablemente como son tantos años de casuística, en muchas pacientes la anatomía patológica no se podía revisar completamente para tener todos los parámetros, como por ejemplo, el tamaño tumoral que tiene que estar medido en las tres dimensiones, que lo que menciona el Dr. Silverstein. Básicamente de acuerdo al tamaño tumoral, los márgenes tumorales y la edad de la paciente, era la indicación de la radioterapia o no. No es que no creamos que la radioterapia sea conveniente, yo creo que sí.

**Dr. Elizalde:** Como ustedes saben estas reuniones se transmiten en el Interior. Dr. Luciano Cassab, ¿tenemos alguna pregunta?

**Dr. Cassab:** No, del interior todavía no, tenemos dos conectados, uno de Mar del Plata y el otro que no dijo de dónde. La pregunta que yo quería hacer es la que hizo el Dr. Lebrón con respecto a la radioterapia, cuáles son las consideraciones por lo cual la paciente no iba a radioterapia, pero ya la contestó e imaginaba que era ese el motivo, tumores menores de 1 cm, bajo grado y amplios márgenes.

**Dr. Elizalde:** Sin embargo, eso me permitiría hacer una consideración. Si ustedes hubieran trazado una línea en el tiempo y como las fueron tratando, creo que encontrarían algunas

diferencias, porque hoy no tratamos a las pacientes con radioterapia que son de bajo grado; pero en el 2000 iban todas a radioterapia, no había quien se eximiera de la radioterapia. Hoy decimos bajo grado 1 cm, pero antes era sinónimo de radioterapia; carcinoma in situ sinónimo de radioterapia y todas hormonoterapia, Dr. Dávalos Michel. Hoy estamos empezando a hacer la discriminación y cuando uno toma una estadística que tiene un corte de 11 años puede encontrarse con algunas variantes, como han encontrado ellos; creo que es por eso.

**Dr. Dávalos Michel:** En conclusion el trabajo tiene 2 años y desde hace mucho tiempo se está discutiendo si a todas las pacientes con receptores positivos se le va a dar tamoxifeno o cualquier otro inhibidor de aromatasa, como ahora se le podría dar a la paciente, pero ya hace más de 3 o 4 años, se está discutiendo si a todas las pacientes, y sobre todo basándose en la edad, porque hasta hace 2 años o hasta ahora se les da solamente tamoxifeno. Viendo los efectos adversos del tamoxifeno en las pacientes de más de 60 años y viendo la disminución, sobre todo en los carcinomas de bajo grado, la poca frecuencia de recidivas, sobre todo en las mujeres tratadas con radioterapia, y la poca frecuencia de cáncer contralateral. Haciendo una correlación entre beneficios y efectos negativos, se discute si el tamoxifeno habría que darlo en las pacientes entre 45 y 55 años y solamente con grado histológico 3, que son las que más van a recidivar. Eso es lo que se discute, no es que yo

esté inventando, y ellos lo ponen como conclusiones. Este trabajo está hecho hace 2 años y esto se está discutiendo desde hace más tiempo. Ésa es la cuestión que yo le pongo a los autores.

**Dr. Elizalde:** Lo entiendo, pero me parece que la discusión de que lo hayan cerrado hace 2 años, no significa desde hace cuánto empezaron a reclutar pacientes. Ellos empiezan a reclutar en el año 2000 y en el año 2000 hay no diría una tendencia, hay una obligación de irradiar a todas. En el 2000 quién no irradiaba, quién no hacía tamoxifeno a una paciente receptores hormonales. Por eso que a lo mejor hoy no lo hacen, pusieron los números.

**Dr. Lucchini:** Es lo que nosotros sacamos del trabajo, lo que a nosotros nos sirvió es darles a las pacientes la terapia adyuvante endocrina.

**Dr. Dávalos Michel:** Perdón, yo no cuestioné la no radioterapia desde hace mucho tiempo, porque conozco lo que piensa el Dr. Ferreyra y eso lo hemos discutido en público y en privado, porque él está influido no solamente por Silverstein sino por Veronessi, que no irradia los de bajo grado. Entonces por eso yo no cuestioné en absoluto la no irradiación y sobre todo en los últimos años que es cuando él empezó a irradiar, porque sé como piensa Ferreyra. Tampoco cuestiono la recuadrantectomía, porque sé también como piensa Ferreyra, entonces no le voy a cuestionar al Doctor los pensamientos de su jefe.

**Dr. Elizalde:** Le vamos a reclamar al Dr. Ferreyra que tendría que estar, por lo menos, en Internet acompañando al Dr. Lucchini.