

# CARCINOMA INTRADUCTAL

## REVISIÓN DE 306 PACIENTES

### Nuestra experiencia

L. Rafailovici, V. Vázquez Balcarce, A. Martínez, O. Furia, M. Colonna,  
M. Picasso, J. Chiozza, H. Donato, R. Alva, M. L. Filomia, B. Dosoretz

---

#### RESUMEN

##### Introducción

La cirugía conservadora (CC) seguida de radioterapia (RT) es actualmente una opción estándar de tratamiento para la gran mayoría de las pacientes con CDIS.

##### Objetivo

Evaluar factores clínicos y patológicos de riesgo de recidiva en el volumen mamario en pacientes tratadas con cirugía conservadora (CC) y radioterapia (RT).

##### Materiales y métodos

Entre agosto de 1999 y diciembre de 2004, 320 pacientes con CDIS fueron tratadas con CC y RT. Dosis en volumen mamario: 45,0-50,4 Gy; más un *boost* 16-20 Gy, dosis diaria 1,8 Gy. Todos los datos clínicos, patológicos y de evolución, fueron evaluados. Edad media: 54 años. Método de diagnóstico: En 254/306 pacientes (83,2%) el diagnóstico fue por hallazgo senográfico. Márgenes libres: (< 2 mm) 254 pacientes (83,2%). Tamaño tumoral: <2 cm 253/306 pacientes (82,7%). GN: I/II, 216 pacientes (70,6%). Necrosis: 127 pacientes (41,7%). Comedonecrosis: 72 pacientes (23,8%). Tamoxifeno adyuvante: 172 pacientes (56,4%).

##### Resultados

Fueron evaluadas 306/320 pacientes. Seguimiento medio 42,8 meses, el índice de recurrencias homolaterales fue del 2,61 %, con un índice actuarial a 5 años del 4%. Recayeron 8/306 pacientes; 5/8 pacientes como CDIS y 3/8 pacientes como cáncer invasor. El método de diagnóstico y la edad no fueron factores con pronósticos de recurrencia. Necrosis: 75% (6/8) pacientes. GN III: 50% (4/8) pacientes. Receptores hormonales: negativos en 7/8 recaídas. Edad: Recurrieron 7,4% de las pacientes menores de 40 años y 4,35% de las mayores de 40 años. Márgenes: recurrieron 2,44 % de las pacientes con márgenes libres y 6,25% de las que tenían márgenes cercanos.

##### Conclusiones

Alto índice de control local en esta cohorte de pacientes de bajo riesgo con un seguimiento medio de 42,8 meses.

Los factores asociados a mayor riesgo de recurrencia fueron: a) pacientes jóvenes; b) grado nuclear III; c) necrosis; d) receptores negativos; e) márgenes cercanos.

El método de detección y el tamaño tumoral no fueron predicción de evolución.

Resultados a largo plazo y con mayor número de pacientes confirmarán el verdadero impacto de los factores de riesgo hallados en este estudio, así como otros, tal cual surge de la literatura.

**Palabras clave**

Radioterapia. DCIS. Recurrencias.

**SUMMARY**

**Introduction**

Breast conservative surgery (BCS) followed by radiotherapy (RT) is actually a standard treatment option for most of the patients with DCIS.

**Objective**

Evaluate clinical and pathological factors of risk of recurrence in the breast volume in patients treated with breast conservative surgery and RT.

**Materials and methods**

Between August 1999 and December 2004, 320 patients were treated with BCS and RT. Dose to the breast volume was 45-50 Gy with a boost 16-20 Gy, daily dose of 1.8 Gy. All the clinical, pathological and evolution data were evaluated. Median age: 54 years ( $\pm 10.63$ ). Diagnostic method: in 254/306 patients (83.2%) diagnosis was made by mammographic findings. Free margins ( $< 2$  cm) 254 patients (83.2%). NG: I/II, 216 patients (70.6%). Necrosis: 127 patients (41.7%). Comedonecrosis: 72 patients (23.8%). Adjuvant tamoxifen: 172 patients (56.4%).

**Results**

Were evaluable 306/320 treated patients. With a medium follow up of 42.8 months, recurrence index was 2.61% with an actuarial index at 5 years of 4%; 8/306 patients recurred: 5/8 as DCIS and 3/8 as invasive cancer. Diagnostic method and age were not prognostic factors of recurrence. Necrosis: 75% (6/8) patients recurred. GN III 50% (4/8). Hormone receptors: negative in 7/8 recurrence. Age: 7.4% under 40 year and 4.35% over 40 years recurred. Margins: 2.44% with free margins recurred and 6.20% of those with close margins.

**Conclusions**

High local control in this group of patients with low risk with a medium follow up of 42.8 months.

Factors associated with a higher recurrence risk were: a) young patients; b) nuclear grade III; c) necrosis; d) negative hormone receptor; e) close margins.

Detection method and tumor size were not predictors for evolution.

Long term results and a large number of patients should confirm the true impact of the risk factors found in this study, as well as others that are described in the literature.

**Key words**

Radiotherapy. DCIS. Recurrence.

---

**INTRODUCCIÓN**

El tratamiento óptimo del carcinoma intraductal es controversial, como todos sabemos. Diferentes tipos de presentación clínica y anatomopatológica, sugieren que distintos subgrupos

de pacientes puedan requerir tratamientos diferentes.

El rol del tratamiento radiante en el enfoque conservador del carcinoma intraductal de mama es motivo de controversias. ¿Todas las pacientes requieren radioterapia? La evidencia

CDIS: Enfoque conservador - Rol de la RT	
Cuatro protocolos <i>randomizados</i> prospectivos evaluaron el rol de la radioterapia postcirugía conservadora	
• NSABP B-17	<i>N Engl J Med</i> 1993; 328: 1581-86. <i>J Clin Oncol</i> 1998; 16: 441-452. <i>Semin Oncol</i> 2001; 28(4): 400-418.
• EORTC 10853	<i>Lancet</i> 2000; 355: 528-553. <i>J Clin Oncol</i> 2001; 14: 2263-2271. <i>J Clin Oncol</i> 2006; June 26.
• UK / ANZ	<i>Proc. ASCO</i> 2000; 19: 70a (abstr). <i>Lancet</i> 2003; 95-102.
• Swe DCIS	<i>Acta Oncol</i> 2006; 45(5): 536-43.

Cuadro 1

con respecto al rol de la radioterapia adyuvante postcirugía conservadora, surge de diversos estudios retrospectivos no *randomizados* y estudios prospectivos *randomizados*.

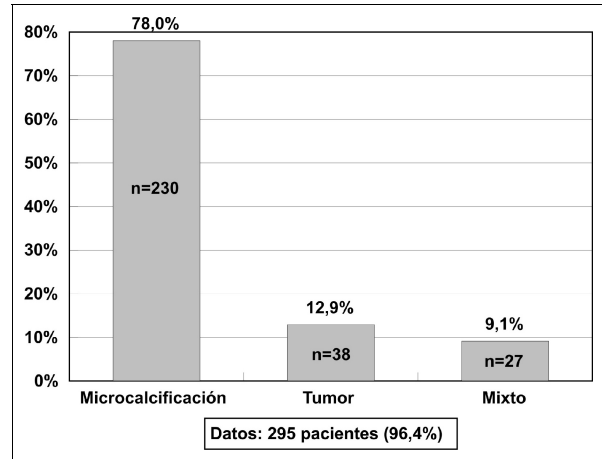
Cuatro protocolos *randomizados* prospectivos valorizaron el rol de la radioterapia postcirugía conservadora, todos ustedes los deben conocer (Cuadro 1). Los trabajos del NSABP y de la EORTC son muy importantes, fueron publicando sucesivas actualizaciones. Los otros dos trabajos son el trabajo inglés, neocelandés y australiano; y el trabajo sueco publicado más recientemente, en el año 2006.

En los cuatro estudios, fase III, se vio una significativa reducción del índice de recurrencia en volumen mamario con cirugía conservadora más radioterapia *versus* cirugía sola en todos los subgrupos de pacientes.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar factores clínicos y patológicos de riesgo de recidiva en 306 de 320 pacientes, tratadas con ciru-

Tiempo de seguimiento en meses de 306 pacientes con CDIS tratadas con CC y RT			
Medio	Desvío estándar	Mínimo	Máximo
42,8	±18,81	24	86

Cuadro 2



Cuadro 3. Métodos de diagnóstico. Hallazgos senográficos.

gía conservadora y radioterapia entre agosto de 1999 y diciembre de 2004.

### MATERIAL Y MÉTODO

El tiempo medio de seguimiento fue de 42,8 meses, con un desvío estándar de ±18,8 meses, con un mínimo de 24 meses y un máximo de 86 meses (Cuadro 2).

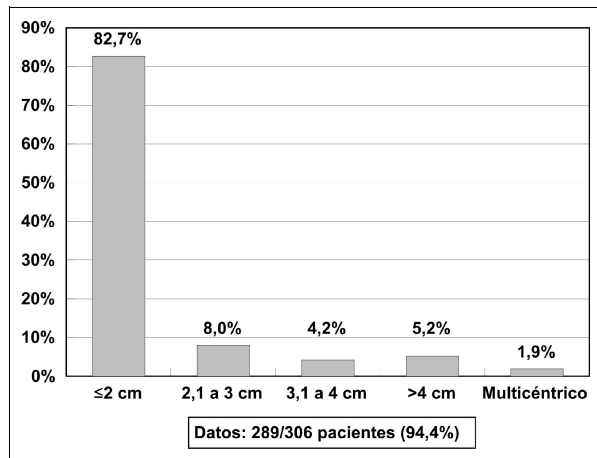
La edad media fue de 54 años, con un mínimo de 25 años y un máximo de 80 años.

En lo que respecta al método de diagnóstico, tumor palpable *versus* hallazgo senográfico, el 83% de las pacientes fueron diagnosticadas por senografía y solamente el 17% por tumor clínicamente palpable. En el grupo de pacientes cuyo diagnóstico fue por hallazgo senográfico, hubo microcalcificaciones como único hallazgo en el 78%, tumor en el 13% y mixto en el 9% (Cuadro 3).

En lo que se refiere al tamaño tumoral, nosotros hemos separado a las pacientes entre lesiones menores y mayores de 2 cm. El 82% tenía un tumor menor o igual de 2 cm (Cuadro 4).

El 30% de las pacientes tenía grado nuclear III y el 70% grado nuclear I y II.

Con respecto a los márgenes, hemos tomado como libres, según datos de la literatura, los

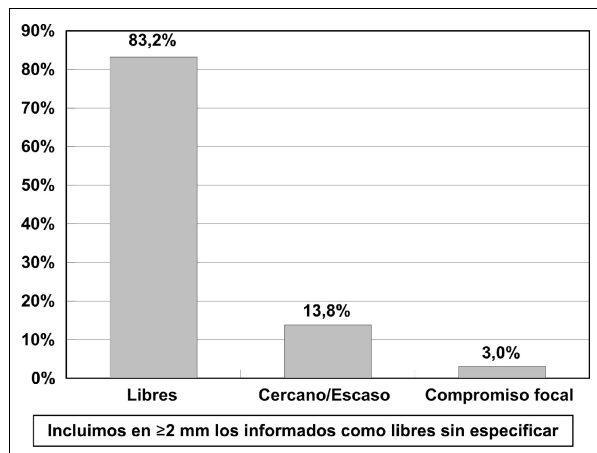


**Cuadro 4.** Tamaño tumoral. Menor versus mayor de 2 cm.

cuales van cambiando constantemente, márgenes iguales o mayores de 2 mm. También incluimos en el grupo de pacientes con márgenes libres a las que tenían algún margen positivo en la cirugía y no tumor residual postampliación. Márgenes libres el 83%, márgenes cercanos o escasos el 14% y compromiso focal el 3% (Cuadro 5).

Estuvieron medicadas, según receptores, con tamoxifeno el 56% de las pacientes y no hormonoterapia el 43%.

Con respecto a la ubicación según cuadrante, más de la mitad fueron en el cuadrante su-



**Cuadro 5.** Márgenes.

CDIS: Ubicación según cuadrante				
Central	CSE	CSI	CII	CIE
18,9%	54,7%	9,5%	10,1%	6,8%
Datos de 296/306 (96,7%) pacientes				

**Cuadro 6**

perior externo y cerca de 20% centrales (Cuadro 6).

El 41,7% presentaba algún grado de necrosis; y de éstas el 23,8% comedo-necrosis.

Como ustedes verán, por las características clínicas y patológicas que acabamos de analizar, es una población de bajo riesgo.

Todas las pacientes se irradiaron con un acelerador lineal de 6 MeV, volumen mamario 45 a 50 Gy, boost 16 a 20 Gy. Nosotros hacíamos en el boost 20 Gy, pero a partir del trabajo de la EORTC disminuimos la dosis a 16 Gy. La dosis diaria fue 1,8 Gy, radioterapia estándar 74% y radioterapia 3D 26% (Cuadro 7). En las pacientes que estamos incluyendo actualmente el porcentaje de radioterapia 3D en mama izquierda aumentó en forma significativa.

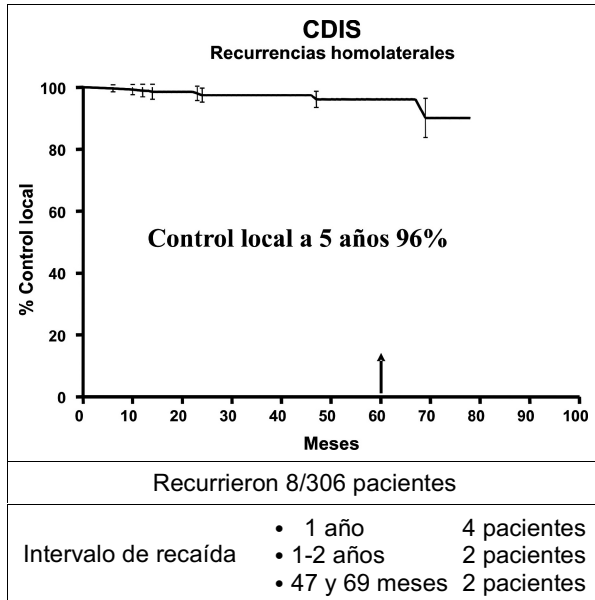
## RESULTADOS

Con un seguimiento medio de 42,8 meses, el índice de recurrencias homolaterales fue de 2,61%, con un índice actuarial a 5 años del 4%. Recayeron 8 de 306 pacientes.

Las recurrencias homolaterales fueron nuevamente como carcinoma intraductal en 5 de 8 pacientes (63%) e invasor en 3 de 8 pacientes

CDIS: Tratamiento radiante	
Todas las pacientes se irradiaron con un acelerador lineal de 6 MeV	
• Volumen mamario	45-50 Gy
• Boost	16-20 Gy
• Dosis diaria	1,8 Gy/día
• RT estándar	74%
• RT-3D	26%

**Cuadro 7**



**Cuadro 8.** Sobrevida libre de recurrencia local.

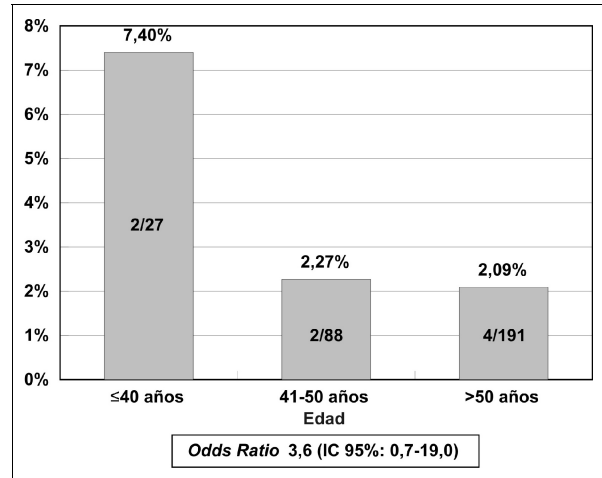
(37%).

Con estos datos nuestro índice de control local a 5 años fue del 96% (Cuadro 8). Nos llamó mucho la atención que la mitad de las recurrencias, es decir en cuatro pacientes, las recaídas fueron dentro del año de tratamiento. Dos casos recayeron entre 1 y 2 años, y otras dos pacientes, más alejadas, a los 47 y 69 meses. En realidad pensamos en la posibilidad de lesión residual en las cuatro pacientes que recayeron dentro del año. Revisamos minuciosamente todos los factores de riesgo para presentarlos en forma separada, pero tuvieron las mismas características que las otras cuatro recurrencias.

La localización de las recurrencias, fueron en el mismo cuadrante en 5 casos, en otro cuadrante

Factores de riesgo de recurrencia local según edad			
Recidivas	40 años	41-50 años	50 años
8/306 pac.	2/8	2/8	4/8
2,61%	25%	25%	50%

**Cuadro 9**



**Cuadro 10.** Factores de riesgo de recurrencia local según edad.

te en 2 casos y se ignora en una paciente.

Se efectuó mastectomía de rescate en 6 de 8 pacientes y nueva cirugía conservadora en las restantes 2 pacientes.

En la actualidad están libres de enfermedad con un intervalo entre 6 meses y 4 años, 7 de 8 pacientes recaídas. Una paciente falleció a los 24 meses de finalizado el tratamiento; recurrió como carcinoma intraductal a los 6 meses; se efectuó mastectomía de rescate; recurrencia invasora en piel a los 12 meses y falleció a los 2 años con enfermedad diseminada.

### Evaluación de factores de riesgo de recurrencia

En la evaluación de los factores de riesgo de recurrencia según método de diagnóstico, en 7 de 8 pacientes recaídas, el diagnóstico del tumor primario fue por microcalcificaciones en el estudio mamográfico; por lo cual el método de diagnóstico no fue un factor con pronóstico de recurrencia.

Cuando analizamos según edad las 8 pacientes recaídas: 2 pacientes eran menores de 40 años; 2 pacientes entre 41 y 50 años; y 4 pacientes mayores de 50 años (Cuadro 9).

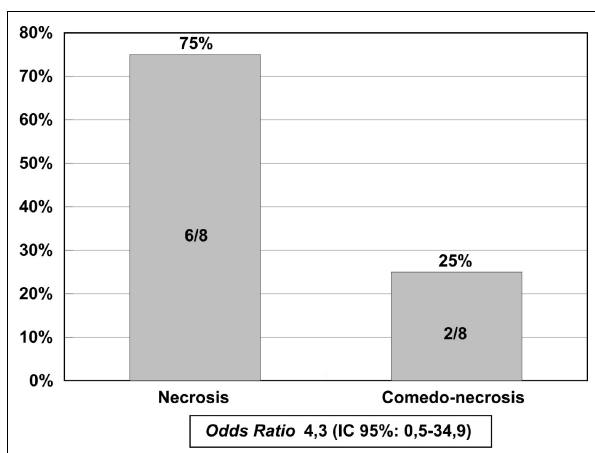
Factores de riesgo de recurrencia local según tamaño tumoral		
1,0 cm	1,1-2,0 cm	2,1-3,0 cm
4 pac.	3 pac.	1 pac.
T 2 cm en 7 de 8 pacientes recaídas		

**Cuadro 11**

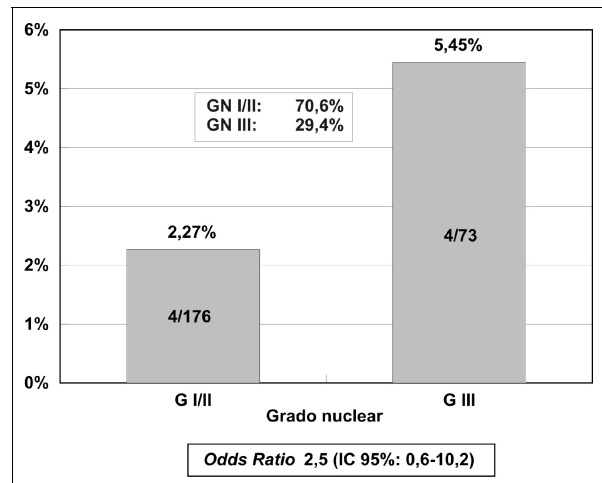
Si lo vemos así no parecería que la edad (pacientes jóvenes), fuera un factor de pronóstico de riesgo de recaída. Pero cuando lo analizamos según el número de pacientes en cada grupo etario, el índice de recurrencia fue de 7,4% (2 de 27) en las pacientes iguales o menores de 40 años, y mucho menor en el resto de los grupos etarios. *Odds Ratio* 3,6 (IC 95%: 0,7-19,0) (Cuadro 10).

En la evaluación según el tamaño tumoral, menores de 1 cm 4 pacientes, entre 1 y 2 cm 3 pacientes; es decir, que tenían tumores iguales o menores a 2 cm, 7 de 8 pacientes recaídas (Cuadro 11). El volumen tumoral tampoco fue un factor de riesgo en este grupo de pacientes.

Del análisis según presencia de necrosis, 6 de 8 pacientes (75%), tenían algún grado de necrosis y 2 de 8 pacientes tenían comedo-necrosis. *Odds Ratio* 4,3 (IC 95%: 0,5-34,9) (Cuadro 12).



**Cuadro 12.** Factores de riesgo de recurrencia local según presencia de necrosis.



**Cuadro 13.** Factores de riesgo de recurrencia local. Grado nuclear.

En lo que respecta al grado nuclear hubo recurrencia en 2,27% de los grados nucleares I y II *versus* 5,45% de las pacientes con grado nuclear III. Nuevamente acá, mayor tendencia a la recurrencia en pacientes con grado nuclear III. *Odds Ratio* 2,5 (IC 95%: 0,6-10,2) (Cuadro 13).

Los receptores hormonales fueron negativos en 7 de 8 de las recidivas. Éste fue el único factor que además de la tendencia a la significación, fue estadísticamente significativo. *Odds Ratio* (IC 95%: 1,2-78,7) (Cuadro 14). Sabemos del impacto del tamoxifeno en el control local en pacientes con receptores positivos.

En lo que se refiere a las recurrencias y el estado de los márgenes, recurrieron 6 de 257 pacientes con márgenes libres (2,44%) y 2 de 32 pacientes con márgenes cercanos (6,25%). También hubo una tendencia a mayor recurrencia con márgenes cercanos *versus* márgenes libres. *Odds Ratio* 1,69 (IC 95%: 0,33-8,64).

Factores de riesgo de recurrencia local Receptores hormonales
Receptores hormonales negativos en 7/8 recidivas
<i>Odds Ratio</i> 9,6 (IC 95%: 1,2-78,7)

**Cuadro 14**

Objetivo 1º la sobrevida libre de recaída local	
Material y método	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número: 373 mujeres</li> <li>• Edad: 45 años</li> <li>• RT sin boost: 45%</li> <li>• RT con boost 40%</li> <li>• No RT post. CC: 15%</li> <li>• Seg. medio: 72 meses</li> </ul>
Omlin A. <i>Lancet Oncol</i> 2006; 7: 652-56.	

**Cuadro 15.** Rol del boost en mujeres jóvenes.

### CONCLUSIONES

Hubo alto índice de control local en esta cohorte de 306 pacientes de bajo riesgo, con un seguimiento medio de 42,8 meses. El índice de recurrencia local fue de 2,6%; con un índice actuarial a 5 años del 4,0%.

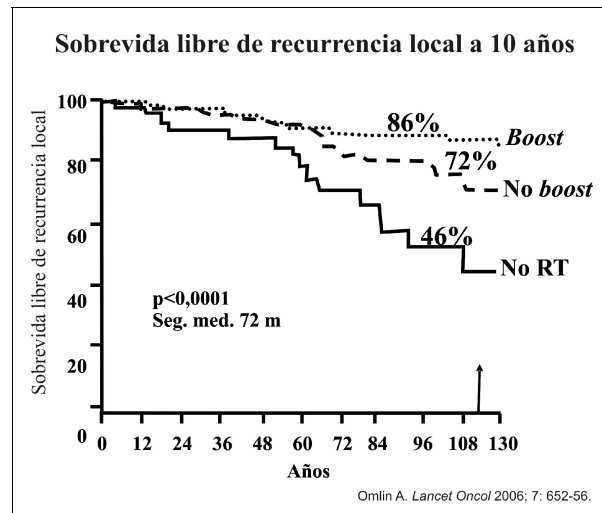
Se notó una tendencia a un menor índice de recurrencias en nuestro trabajo con respecto a los estudios fase III publicados. No se utilizó boost de rutina en los cuatro estudios de fase III publicados. Todas nuestras paciente recibieron boost.

¿Impacto del boost en nuestras pacientes? El Cuadro 15 muestra un trabajo que fue publicado en *Lancet Oncology* el año pasado, sobre el rol del boost en mujeres jóvenes, cuyo objetivo primario era la sobrevida libre de recaída local. Es un trabajo suizo que incluyó 373 mujeres jóvenes. Sin boost un 45%, con boost un 40% y no radioterapia un 15%.

La sobrevida libre de recaída local a 10 años con boost fue del 86% y del 72% en las que no efectuaron boost. Las pacientes que no se irradiaron tuvieron un gran índice de recurrencia, con una sobrevivida libre de recaída a los 10 años del 46%. (Cuadro 16).

En nuestro estudio los factores asociados a mayor tendencia en el índice de recurrencia local, fueron pacientes jóvenes (menores de 40 años), grado nuclear III, necrosis, receptores negativos y márgenes cercanos.

Otros factores de riesgo, como el método de detección y el tamaño tumoral, no fueron una



**Cuadro 16.** Rol del boost en mujeres jóvenes.

predicción de evolución en este estudio, caracterizado por un alto porcentaje de pacientes de bajo riesgo.

Nosotros continuamos incorporando pacientes con carcinoma ductal in situ en forma prospectiva, queremos llegar a 500 ó 600 pacientes y seguirlas a largo plazo. Los resultados de control local con mayor seguimiento y mayor número de pacientes, confirmarán o no el verdadero impacto de los factores de riesgo hallados en este estudio; así como de otros, tal cual surge de la literatura.

### COMENTARIOS

En general, lo que sabemos con respecto al carcinoma intraductal surge de la literatura. El beneficio obtenido con radioterapia es mayor en pacientes con factores de riesgo de recurrencia (márgenes positivos, mujeres jóvenes, alto grado, comedo-necrosis). Para pacientes de bajo riesgo, la tumorectomía podría ser un tratamiento suficiente (tumores iguales o menores de 2 cm, diagnóstico mamográfico, bajo grado, márgenes libres, no comedo).

Nos enfrentamos con la realidad de que por ahora no fue posible identificar la existencia de

Carcinoma intraductal Protocolos en marcha	
European Cooperative Oncology Group	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CDIS 2,5 cm</li> <li>• Grado bajo e intermedio</li> <li>• Alto grado 1 cm</li> <li>• Márgenes negativos 3 mm</li> <li>• 1.000 pacientes</li> </ul>
ECOG E-5194	
↓	
Cirugía conservadora	
↓	
Observación	
↓	
Cerró reclutamiento	

**Cuadro 17**

Carcinoma intraductal Protocolos en marcha	
NSABP B-35	
↓	
Tumorectomía más radioterapia	
↓	
Márgenes libres / Receptores positivos	
↓	↓
Tamoxifeno	Anastrozol
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3.000 pacientes</li> <li>• RE (+)</li> <li>• Postmenopáusicas</li> </ul>	

**Cuadro 19**

un solo factor o combinación de factores de pronóstico o de predicción que puedan en forma inequívoca indicar a priori qué pacientes con carcinoma ductal in situ no requieren radioterapia postcirugía conservadora.

Actualmente hay protocolos prospectivos en marcha para evaluar el rol de la radioterapia en pacientes con factores de bajo riesgo. También hay protocolos en marcha para clarificar el rol de la hormonoterapia en el carcinoma ductal in situ.

En el Cuadro 17 se muestra un trabajo europeo de un solo brazo, que incluyó 1.000 pacientes de bajo riesgo, con tumor menor o igual a 2,5 cm, bajo grado, márgenes negativos iguales o mayores a 3 mm. Cirugía conservadora, y a posteriori observación solamente, ya cerró el re-

clutamiento. Vamos a tener que esperar un tiempo para tener los resultados.

Hay un trabajo del RTOG que *randomiza* pacientes a radioterapia con o sin tamoxifeno *versus* observación con o sin tamoxifeno. Pien-san reclutar 2.000 pacientes; son todas pacientes de bajo riesgo (Cuadro 18).

El NSABP B-35, tumorectomía más radioterapia en todas las pacientes. Un brazo tamoxifeno y otro anastrozol. Son pacientes postmeno-páusicas con receptores positivos. Número a reclutar 3.000 pacientes (Cuadro 19).

Un estudio similar es el IBIS-II, tamoxifeno *versus* anastrozol (Cuadro 20).

El esquema del Cuadro 21 es un estudio de fase III en marcha, que ha despertado gran interés. Es un protocolo conjunto del RTOG y

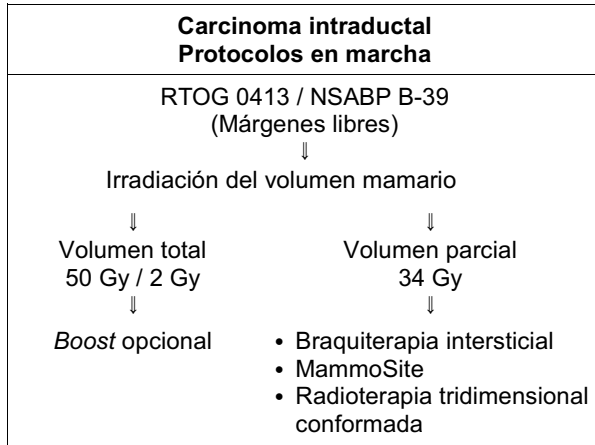
Carcinoma intraductal Protocolos en marcha	
Radiation Therapy Oncology Group (RTOG 9804)	
↓	↓
Radioterapia ± TAM	Observación ± TAM
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Márgenes 3 mm</li> <li>• Grado bajo/intermedio</li> <li>• 2,5 cm en mamografía</li> <li>• Mamografía negativa postcirugía</li> <li>• 2.000 pacientes</li> </ul>	

**Cuadro 18**

Carcinoma intraductal Protocolos en marcha	
International Breast Cancer Intervention Study IBIS II	
↓	
Tumorectomía más radioterapia	
↓	
Márgenes libres / Receptores positivos	
↓	↓
Tamoxifeno	Anastrozol
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4.000 pacientes</li> <li>• RE (+)</li> <li>• Postmenopáusicas</li> </ul>	

**Cuadro 20**

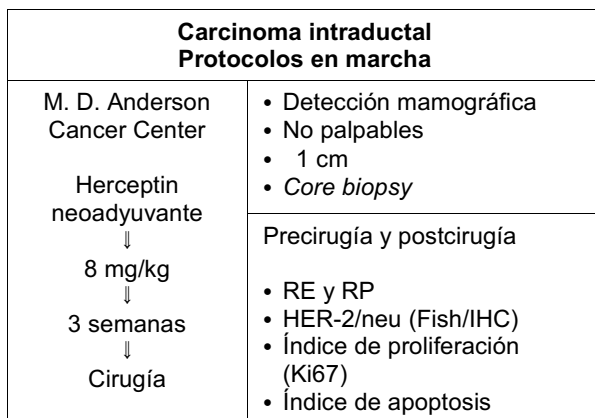




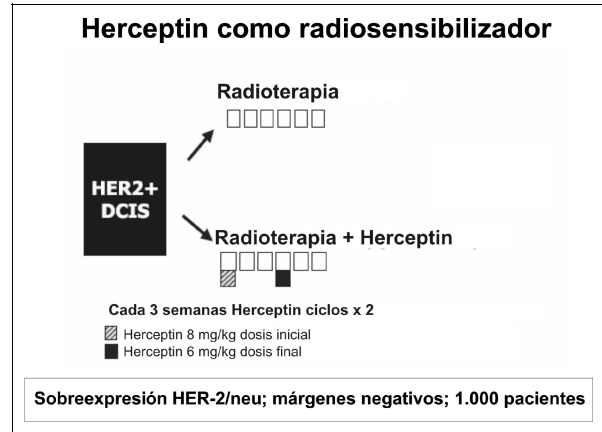
Cuadro 21

NSABP, de irradiación del volumen mamario en todas las pacientes. Un grupo hace radioterapia en volumen mamario total (50Gy), *boost* opcional y otro grupo volumen parcial (34 Gy). La irradiación del volumen parcial es con braquiterapia intersticial o MammoSite, o radioterapia tridimensional conformada. Este no es un protocolo exclusivo para carcinoma intraductal. En realidad, es para carcinoma invasor y admiten también pacientes con carcinoma intraductal. En algunas publicaciones hay comentarios adversos respecto a incluir pacientes con carcinoma intraductal en un brazo de irradiación parcial del volumen mamario.

El M. D. Anderson tiene un protocolo de un



Cuadro 22



Cuadro 23. Protocolos en marcha. NSABP - Herceptin como radiosensibilizador.

solo brazo, con Herceptin neoadyuvante y posteriormente cirugía, ya sea cirugía conservadora o mastectomía, según las situaciones. Los requisitos son detección mamográfica, no palpable, menor de 1 cm y diagnóstico por *core biopsy*. Precirugía y postcirugía se les efectúa a todas las pacientes receptores, HER-2/neu, índice de proliferación e índice de apoptosis (Cuadro 22).

El otro trabajo con Herceptin es del NSABP con dos brazos de *randomización*, radioterapia sola o radioterapia con Herceptin, en la primera y cuarta semana de radioterapia. Por supuesto, son pacientes que deben tener sobreexpresión de HER-2/neu y márgenes negativos. Piensan incluir 1.000 pacientes (Cuadro 23).

Los resultados de estos estudios podrán probablemente aclarar algunos de los interrogantes que tenemos actualmente con respecto al óptimo tratamiento del carcinoma intraductal.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher B, Costantino 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(22): 1581-158.
2. Fisher B, Fisher ER, Costantino J, Palekar AS, Redmond C, Mamounas E. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP)

- Protocol B-17. Intraductal carcinoma (ductal carcinoma in situ). The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Collaborating Investigators. *Cancer* 1995; 75(6): 1310-9.
3. Hillner BE, Desch CE, Carlson RW, Smith TJ, Esserman L, Bear HD. Trade-offs between survival and breast preservation for three initial treatments of ductal carcinoma-in-situ of the breast. *J Clin Oncol* 1996; 14(1): 70-7.
  4. Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, Amalric R, et al. Fifteen year results of breast-conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 1996; 14(3): 754-6.
  5. 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(2): 441-52.
  6. Fisher B, Dignam J, Costantino J, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) eight-year update of Protocol B-17: intraductal carcinoma. Fisher ER, Paik S, Wolmark N. *Cancer* 1999; 86(3): 429-38.
  7. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *Lancet* 2000; 355 (9203): 528-33.
  8. Fisher B, Land S, Mamounas E, Dignam J, Fisher ER, Wolmark N. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *Semin Oncol* 2001; 28(4): 400-18.
  9. Morrow M, Strom EA, Bassett LW, et al. Standard for the management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS). *CA Cancer J Clin* 2002; 52(5): 256-76.
  10. Houghton J, George WD, Cuzick J, Duggan C, Fentiman IS, Spittle M. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362 (9378): 95-102.
  11. Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, et al. Long-term outcome after breast-conservation treatment with radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 2005; 103(6): 1137-46.
  12. Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, et al. Salvage treatment for local or local-regional recurrence after initial breast conservation treatment with radiation for ductal carcinoma in situ. *Eur J Cancer* 2005; 41(12): 1715-23.
  13. Emdin SO, Granstrand B, Ringberg A, et al. SweDCIS: Radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. Results of a randomised trial in a population offered mammography screening. *Acta Oncol* 2006; 45(5): 536-43.
  14. Wong JS, Kaelin CM, Troyan SL, et al. Prospective study of wide excision alone for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 2006; 24(7): 1031-6.
  15. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853, a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 2006; 24(21): 3381-7. Epub 2006 Jun 26.
  16. Omlin A, Amichetti M, Azria D, et al. Boost radiotherapy in young women with ductal carcinoma in situ: a multicentre, retrospective study of the Rare Cancer Network. *Lancet Oncol* 2006; 7(8): 652-6.
  17. Smith BD, Haffty BG, Buchholz TA, et al. Effectiveness of radiation therapy in older women with ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(18): 1302-10.
  18. Ringberg A, Nordgren H, Thorstensson S, et al. Histopathological risk factors for ipsilateral breast events after breast conserving treatment for ductal carcinoma in situ of the breast--results from the Swedish randomised trial. *Eur J Cancer* 2007; 43(2): 291-8.
  19. Boughey JC, Gonzalez RJ, Bonner E, Kuerer HM. Current treatment and clinical trial developments for ductal carcinoma in situ of the breast. *Oncologist* 2007; 12 (11): 1276-87.

## DEBATE

**Dr. Lorusso:** La felicito a la Doctora por la presentación. Quería preguntarle si alguno de estos carcinomas que vienen tratados de distintos centros, tenían linfadenectomía o exploración del ganglio centinela y qué resultados dio.

**Dra. Rafailovici:** A ninguna de las pacientes se le efectuó exploración del ganglio centinela. Tuvimos algunas pacientes con vaciamiento axilar. El número exacto de pacientes no lo sé, está en nuestras planillas. No lo traje como información. En ninguna de las pacientes que tuvieron vaciamiento axilar el mismo fue positivo. A

veces nos llaman la atención los vaciamientos axilares en pacientes sin factores de riesgo, pero, como usted bien dice, las pacientes vienen derivadas de distintos centros.

**Dr. Núñez De Pierro:** Doctora, ustedes son un centro en el que converge patología; llama la atención el número. ¿Qué porcentaje de carcinomas que ustedes irradian son intraductales? Porque a nivel de instituciones individuales, las series como 100 ó 200 casos, son representativas. Pero al ser ustedes un agente de concentración, uno hubiera esperado que tuvieran 1.000 casos.

**Dra. Rafailovici:** Lo que pasa es que este trabajo incluyó pacientes ingresadas desde 1999 hasta diciembre de 2004. Llevarlo adelante es un trabajo enorme del área médica. Nosotros estábamos evaluando hace algunos meses, pensando en esta presentación, dos alternativas: actualizar la evolución de las 306 pacientes de esta presentación o incluir nuevas pacientes de los años 2005 al 2007, con lo cual el número sería mucho mayor. Optamos por la primer alternativa. Como dije antes, llevar este estudio adelante es un gran esfuerzo. Nosotros tenemos aproximadamente 150 pacientes del 2005 para incluir, lo cual haremos en los próximos meses. No queremos perder la actualización de las pacientes ya registradas, por eso vamos ingresando paulatinamente nuevas pacientes. Incluso tenemos idea (porque a medida que uno va haciendo las cosas, va aprendiendo) de reformar nuestra base de datos para este trabajo, para poder hacer un cruce de información entre grado nuclear y necrosis, a los fines de definir grupos de riesgo y

ver qué resulta de eso. Esta última idea surgió de una reunión que tuvimos con una médica patóloga a raíz del trabajo que acabo de presentar. Tenemos algunos planes para tratar de mejorar. No sé si contesté su pregunta.

**Dr. Núñez De Pierro:** Es decir, que uno no puede inferir de ello, que el carcinoma in situ es una excepción absoluta. Ustedes irradian a miles de pacientes, si solamente 306 pacientes de esos miles eran carcinomas in situ ...

**Dra. Rafailovici:** No, lo que ocurre es que empezamos el registro de pacientes con carcinoma intraductal en 1999, y se ve claramente como cada año aumenta el porcentaje de pacientes con carcinomas intraductales.

**Dr. Verdier:** Muy lindo el trabajo, muy interesante. Así como dijo el Dr. Núñez De Pierro, es muy heterogénea la población que reciben. Desde el punto de vista del informe histopatológico en estas recurrencias, ¿ustedes hicieron una revisión del taco para confirmar esos márgenes, estado de necrosis? Supongo que reciben de provincias y de distintos lugares, la anatomía patológica. ¿Es tan confiable la anatomía patológica que reciben? Es decir, ¿hacen una revisión de la misma?

**Dra. Rafailovici:** Es imposible hacer una revisión de los tacos. Tenemos las anatomías patológicas de todas las pacientes. Siempre analizamos minuciosamente cada ítem de los informes de todas las pacientes, y ante situaciones de duda nos comunicamos con el médico que la deriva, con anatomía patológica o ambos según cada situación, pero no hacemos revisión de los tacos.