

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*: SEGUIMIENTO DE UNA POBLACIÓN

Luciana M. Rach,* Susana E. Morales*, Adriana Novoa*,
María Mac Donnel**, María P. Brizio***

RESUMEN

Introducción

Con la introducción de la mamografía, la incidencia del carcinoma ductal *in situ* (CDIS) se ha incrementado en los últimos 30 años. Estudios randomizados han demostrado la eficacia de la radioterapia y el tamoxifeno en reducir los segundos eventos luego de la cirugía conservadora de CDIS. Los objetivos de este trabajo fueron analizar las características de las pacientes con CDIS, los tratamientos realizados, la ocurrencia de segundos eventos y los factores de riesgo asociados a estos.

Material y método

Se analizaron 50 pacientes con carcinoma ductal *in situ* tratadas en el Hospital Provincial Neuquén desde 1999 a 2012. Se recolectaron datos clínicos y anatomopatológicos. Se evaluó la ocurrencia de segundos eventos en relación con el cáncer de mama y factores de riesgo asociados. Se estimó la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global.

Resultados

Con un seguimiento medio de 86,5 meses, ocurrieron 5 segundos eventos en tres pacientes (6%): dos (el 4%) tuvieron recaída ipsilateral, una de

* Sector Mastología del Servicio de Ginecología del Hospital Provincial Neuquén "Dr. E. Castro Rendón".

** Sector Anatomía Patológica del Hospital Provincial Neuquén "Dr. E. Castro".

*** Médica de Planta del Servicio de Tocoginecología del Hospital Zonal Esquel, Chubut.

Correo electrónico de contacto: lucianarach@yahoo.com.ar

ellas en forma de carcinoma ductal *in situ* y otra como carcinoma invasor; el tercer evento (2%) se presentó como carcinoma invasor contralateral. Todos ocurrieron en pacientes con tratamiento conservador (cirugía conservadora más radioterapia). Fueron factores de riesgo asociados: el alto grado nuclear, el subtipo comedo, la presencia de márgenes comprometidos y el no uso de tamoxifeno. Ocurrió una muerte en relación con la enfermedad (2%). La supervivencia libre de enfermedad fue del 94% y la global del 98%.

Conclusiones

En nuestra población el carcinoma ductal *in situ* representa el 8% de los carcinomas mamarios. Se presentaron recaídas ipsilaterales en el 4% de la población y carcinoma invasor contralateral en el 2%. Las muertes correspondieron al 2% de la población.

Palabras clave

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*.

SUMMARY

Introduction

With the introduction of mammography, the incidence of ductal carcinoma *in situ* (CDIS) has increased over the last 30 years. Random studies have demonstrated the efficiency of radiotherapy and tamoxifen in reducing second events after conservative surgery for ductal carcinoma *in situ* (CDIS). The objective of this study was to evaluate the characteristics of patients with CDIS, treatments performed, the occurrence of second event and associated factors of risk.

Materials and method

Fifty patients with CDIS were treated in the Neuquen Provincial Hospital from 1999 to 2012; collected clinical and pathological data was analyzed. Second occurrence of events in relation to breast cancer and associated risk factors were assessed. Disease-free survival and overall survival were estimated.

Results

With an average follow up of 86.5 months, 5 second events occurred in three patients (6%): two patients (4%) presented with ipsilateral relapse, one in the form of ductal carcinoma *in situ* and one invasive carcinoma; the third event (2%) is presented as contralateral invasive carcinoma. All events occurred in patients with conservative treatment (conservative surgery plus

radiotherapy). There were risk factors associated with high nuclear grade, comedo subtype, the presence of involved margins and no tamoxifen use. One death occurred in relation to the disease (2%). The disease-free survival was 94% and overall survival was 98%.

Conclusions

In our population, CDIS accounts for 8% of breast carcinomas. Ipsilateral relapses occurred in 4% of the population and contralateral invasive carcinoma in 2%. The deaths occurred in 2% of the population.

Key words

DUCTAL CARCINOMA *IN SITU*.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) comprende un grupo de lesiones heterogéneas tanto desde el punto de vista biológico como histológico.⁽¹⁾

Con la introducción de la mamografía de *screening* en 1980, la incidencia de CDIS se ha incrementado significativamente.^(2,3) Actualmente, el CDIS representa aproximadamente el 25% de todos los cánceres de mama recién diagnosticados en los Estados Unidos y el 50% de los tumores malignos identificados por mamografía.

El tratamiento para CDIS abarca desde la mastectomía a la cirugía conservadora (CC) con o sin radioterapia (RT) y terapia hormonal.⁽²⁾ Trabajos randomizados han demostrado que la radioterapia y el tamoxifeno mejoran la supervivencia libre de enfermedad (SLE) cuando se añaden a la cirugía conservadora de la mama.⁽³⁾

Con el tratamiento, el pronóstico del CDIS es generalmente favorable.⁽²⁾

El CDIS es considerado un verdadero precursor del cáncer de mama invasor; sin embargo, la historia natural del CDIS es poco conocida.^(1,3)

Las mujeres con antecedentes de carcinoma ductal *in situ* están en riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama, incluyendo CDIS o car-

cinoma invasor, y puede ocurrir en la mama ipsilateral o contralateral.⁽⁴⁾ Ensayos clínicos y series retrospectivas han demostrado que, después de la tumorectomía para el CDIS, el riesgo de recurrencia del tumor en la mama ipsilateral varía del 2% al 20% a los 5 años. Este riesgo es mayor que el observado en la población general.⁽⁴⁾

La variación en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de acuerdo con los regímenes de tratamiento en casos de CDIS es menos clara.⁽³⁾ En los últimos 15 años han ocurrido cambios sustanciales en la detección, patología, cirugía y tratamiento del CDIS. Los datos de estudios poblacionales después del CDIS durante este período de tiempo son particularmente escasos.⁽³⁾

Este estudio fue diseñado para evaluar los resultados a lo largo del tiempo en mujeres tratadas por carcinoma ductal *in situ* entre 1999 y 2012 en el Hospital Provincial Neuquén. Los objetivos fueron:

a) Analizar características de la población, tratamientos realizados, segundos eventos luego del CDIS y factores de riesgo asociados a estos.

b) Evaluar la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG)

MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional analítico. Se analizaron todas las pacientes con diagnóstico de CDIS tratadas en el Hospital Provincial Neuquén (HPN) entre enero de 1999 y diciembre de 2012. Los datos se obtuvieron de los registros del Comité de Tumores provincial, de Anatomía Patológica, del Servicio de Oncología, del sistema informático del HPN, del análisis de las historias clínicas y a través de comunicación telefónica con aquellas pacientes en las que no se pudieron completar los datos a través de los registros.

Se recolectaron datos clínicos y anatomopatológicos, en relación con la edad, la menopausia, la forma de presentación (clínica o hallazgo mamográfico), el tratamiento quirúrgico efectuado y el empleo de radioterapia y/u hormonoterapia. En el estudio anatomopatológico se evaluaron los siguientes parámetros:

- a) Grado Nuclear
- b) Histoarquitectura
- c) Márgenes: se consignó la distancia del foco más cercano del CDIS al margen quirúrgico expresándola en centímetros. En los casos de compromiso, se consignó si este fue focal, multifocal o difuso. Consideramos: margen libre a la no visualización de células tumorales en la superficie de corte analizada; compromiso unifocal si la lesión contactaba en algún punto del margen menor a 2 mm; compromiso multifocal si contactaba en varios puntos; y compromiso extenso si contactaba en un foco mayor a 2 mm.
- d) Tamaño
- e) Distribución: se evaluó si se trató de un tumor multifocal, multicéntrico o extenso.
- f) Determinación de receptores hormonales: para la determinación del RE y RP se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica con anticuerpos 1D5 (dilución 1:35; Dako) y PgR 636b (dilución 1:50 Dako), respectivamente.

Los segundos eventos fueron definidos como la aparición de: carcinoma *in situ* ipsilateral o en la mama contralateral; carcinoma invasor local, regional o a distancia; carcinoma invasor en la mama contralateral o muerte.

La supervivencia libre de enfermedad (SLE) se midió desde la fecha del diagnóstico hasta cumplirse con el evento o hasta el último contacto con la paciente. La supervivencia global (SG) se calculó desde la fecha del diagnóstico hasta la muerte o hasta la fecha de su último control. Las pacientes perdidas fueron censuradas a la fecha de su último control.

Los datos se volcaron en una base de datos (Microsoft Excel 2007) y, posteriormente, fueron analizados. Los resultados se presentaron a través de estadística descriptiva, con las correspondientes medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con su distribución (media o mediana). Se analizaron variables a través de métodos gráficos.

El análisis de supervivencia se llevó a cabo con las curvas de Kaplan-Meier; y se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 20

RESULTADOS

Durante el período 1999-2012, se diagnosticaron 54 pacientes con carcinoma ductal *in situ* (CDIS) sobre un total de 745 pacientes con cáncer de mama, lo que corresponde al 7,2% de todos los carcinomas diagnosticados en dicho período (Figura 1) De esas 54 pacientes, se excluyeron del análisis 4 porque no se obtuvieron datos; por lo tanto, se analizaron 50 casos de CDIS.

En la Tabla I se muestra la distribución de las pacientes y características tumorales por tipo de tratamiento. El promedio de edad de la población en estudio al momento del diagnóstico fue de 55 años, con un rango de 31 a 79 años. Hubo 31 pacientes postmenopáusicas (62%) y 16 premenopáusicas (32%), y en 3 pacientes no estaba consignado ese dato (6%).

Tabla I. Distribución de pacientes y características tumorales por tipo de tratamiento

	Total N: 50 n (%)	CC con RT N: 35 n (%)	CC sin RT N: 3 n (%)	Mastectomía N: 8 n (%)
<i>Edad al diagnóstico</i>				
Media				
55	50 (100)	35 (70)	3 (6)	8 (16)
<i>Estado Menopáusico</i>				
Pre menopausia	16 (32)	13 (37,1)	1 (33,3)	1 (12,5)
Postmenopausia	31 (62)	20 (57,1)	2 (66,6)	7 (87,5)
Desconocido	3 (6)	2 (5,8)	-	-
<i>Modo de detección</i>				
Screening	28 (56)	20 (57,1)	1 (33,3)	5 (62,5)
Clínica	4 (8)	8 (22,9)	2 (66,6)	3 (37,5)
Desconocido	8 (16)	7 (20)	-	-
<i>Tamaño tumoral</i>				
≤ 20 mm	37 (74%)	28 (80)	3 (100)	4 (50)
>20 mm	7 (14%)	2 (5,7)	-	4 (50)
Desconocido	6 (12%)	5 (14,3)	-	-
<i>Grado Nuclear</i>				
Bajo	23 (46)	16 (45,8)	2 (66,6)	5 (62,5)
Intermedio	7 (14)	6 (17,1)	-	1 (12,5)
Alto	9 (18)	6 (17,1)	-	2 (25)
Desconocido	11 (22)	7 (20)	1 (33,3)	-
<i>Subtipo Histológico</i>				
Comedo	8 (16)	4 (11,4)	-	2 (25)
Cribiforme	17 (34)	14 (40)	2 (66,6)	1 (12,5)
Micropapilar	1 (2)	1 (2,85)	-	-
Papilar	3 (6)	1 (2,85)	-	1 (12,5)
Mixto	14 (28)	10 (28,6)	-	4 (50)
Desconocido	7 (14)	5 (14,3)	1(33,3)	-
<i>Márgenes</i>				
Libres	43 (86)	29 (82,9)	3 (100)	8 (100)
Comprometidos	2 (4)	2 (5,7)	-	-
No Informados	5 (10)	4 (11,4)	-	-
<i>Uso de Tamoxifeno</i>				
Sí	34 (68)	25 (71,4)	2 (66,6)	6 (75)
No	10 (20)	7 (20)	1 (33,3)	2 (25)
Desconocido	6 (12)	3 (8,6)	-	-

El diagnóstico fue por hallazgos mamográficos en 28 pacientes (56%), por presentación de síntomas (nódulo palpable y/o derrame por pezón) en 14 (29%); en 7 pacientes (14%) no se obtuvieron datos, y en una paciente (2%) se trató de un hallazgo en la pieza quirúrgica.

En el 82% de los casos se realizó cirugía conservadora (41 pacientes) y en el 16% mastectomía (8 pacientes); de estos casos, el 37,5% (3) fueron tumores multifocales, el 62,5% (5) extensos.

En el 91,6% de las pacientes con tumores multifocales (11 de 12) se indicó cirugía conservadora de inicio, resultando comprometidos los márgenes en 5 pacientes, por lo que se realizó ampliación con resectomía en 3 y mastectomía en 2.

Se presentaron tumores unifocales en el 56% de los casos (28 pacientes), multifocales en el 24% (12), extensos en el 10% (5 casos), y no hubieron tumores multicéntricos.

El tamaño tumoral promedio fue de 20,4 mm, con un rango de 0,8 a 40 mm.

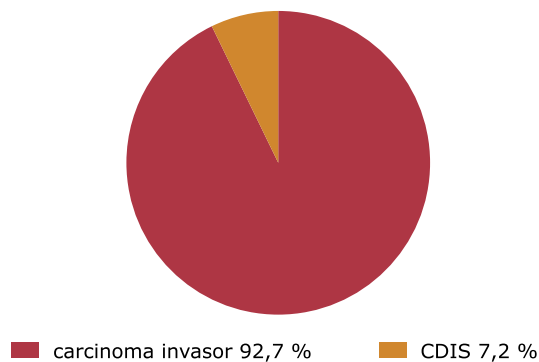
Presentaron tumores de bajo grado (GN1) el 46% de las pacientes (23), de grado intermedio (GN2) el 14% (7 pacientes), de alto grado (GN3) el 18% (9 pacientes). No se pudieron obtener datos de este parámetro en el 24% (11 pacientes).

En el 22% de las pacientes⁽¹¹⁾ se encontró compromiso de los márgenes. Se realizó ampliación con resectomía en 4 pacientes y mastectomía en 5 pacientes, por lo que, finalmente, el compromiso de los márgenes –que fue focal– correspondió al 4% (2 pacientes). Los márgenes libres correspondieron al 88% (44 pacientes) de la muestra.

En el estudio histológico, correspondió al patrón cribiforme el 34% (17 pacientes), a variante mixta el 28% (14 pacientes), a comedo el 16% (8 pacientes), a papilar el 6% (3 pacientes), a micropapilar el 2% (1 paciente). No se obtuvieron datos de este parámetro en el 14% (7 pacientes).

En la evaluación de los receptores hormonales presentó receptor de estrógenos positivo (RE) el

Figura 1. Porcentaje de cáncer de mama



70% (35 pacientes), receptor de progesterona positivo (RP) el 68% (34 pacientes), receptor de estrógenos negativo (RE -) el 14% (7 pacientes), receptor de progesterona negativo (RP-) el 16% (8 pacientes). No se pudieron obtener los datos del estado del receptor en el 16% de los casos (8 pacientes).

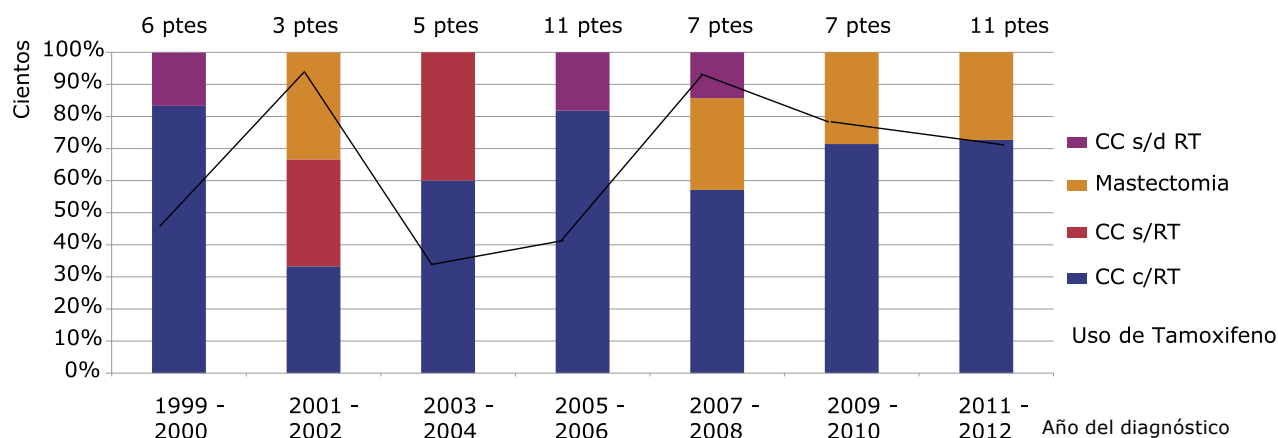
En el 64% (32 pacientes) no se llevó a cabo estudio axilar. Al 30% (15 pacientes) se le realizó biopsia de ganglio centinela (BGC); al 2 % (una paciente) se le efectuó BGC y linfadenectomía axilar. Se practicó linfadenectomía axilar de inicio al 4% (2 pacientes). Ninguna paciente presentó compromiso neoplásico en la anatomía patológica.

En relación con el tratamiento adyuvante, realizó radioterapia el 85% de las pacientes en las que se realizó cirugía conservadora (35 de 41), mientras que un 7,3 % (tres pacientes) con cirugía conservadora no recibió radioterapia, una por tener secuela de quemadura en tórax, otra por edad avanzada (79 años) y la tercera por comorbilidades.

Tomó tamoxifeno el 68% de las pacientes,⁽³⁴⁾ lo que corresponde al 97,1 % de las que presentaron receptores estrogénicos positivos.

En la Figura 2 se comparan los tratamientos quirúrgicos y el uso de radioterapia y de tamoxifeno a lo largo de los años.

El seguimiento medio de las pacientes fue de 86,5 meses (en un rango de 2 a 171 meses); en 3 de

Figura 2. Tratamiento quirúrgico, radioterapia y uso de tamoxifeno por año de tratamiento**Tabla II.** Distribución de los segundos eventos de cáncer de mama luego del *in situ* según el tratamiento

Tipo de tratamiento	Todos los eventos		Evento Ipsilateral		Evento Contralateral	
	n	(%)	<i>In situ</i>	Invasor	<i>In situ</i>	Invasor
Todos los tratamientos	3	(100)	1	1	0	1
Mastectomía		0	-	-	-	-
CC con RT		3	1	1	-	1
Con tamoxifeno	1	(33,3)	1	0	0	0
Sin tamoxifeno	2	(66,6)	0	1	0	1
CC sin RT		0	-	-	-	-
Con tamoxifeno		-	-	-	-	-
Sin tamoxifeno		-	-	-	-	-

ellas (6%) ocurrieron 5 segundos eventos en relación con el cáncer de mama.

La Tabla II describe los segundos eventos en relación con el tipo de tratamiento quirúrgico, uso de radioterapia y tamoxifeno

Los eventos se presentaron en pacientes en las que se realizó tratamiento conservador (cirugía conservadora y radioterapia); en cambio, no ocurrió ningún evento en pacientes sometidas a mastecto-

mía, como tampoco en aquellas en las que se practicó cirugía conservadora sin radioterapia.

Se produjo una recaída ipsilateral que se presentó como CDIS a los 24 meses del diagnóstico inicial. –una paciente de 48 años, pre menopáusica, cuyo diagnóstico fue mediante control mamográfico–. En esta paciente el tumor inicial midió 10 mm, fue unifocal, tipo comedo, de alto grado nuclear (GN₃), receptores hormonales positivos; se procedió a ciru-

gía conservadora, donde se obtuvieron márgenes libres. Posteriormente realizó radioterapia y se le indicó tamoxifeno. La paciente abandonó la toma de tamoxifeno.

El segundo evento se trató de una recaída invasora ipsilateral con metástasis a distancia, hepáticas y óseas, a los 22 meses del diagnóstico inicial. Murió al año de la recaída. La paciente inicialmente tenía 48 años y era premenopáusica. Se presentó clínicamente como nódulo palpable asociado a microcalcificaciones. Se realizó cirugía conservadora y estudio axilar con biopsia de ganglio centinela más vaciamiento axilar. La anatomía patológica informó CDIS de 10 mm, GN3, tipo comedo, receptores hormonales negativos, márgenes con compromiso focal. No se realizó ampliación. Presentó ganglios negativos (N-0/14). Posteriormente recibió radioterapia. No se indicó tamoxifeno.

El tercer evento se presentó como carcinoma invasor contralateral a los 30 meses del diagnóstico inicial. Era una paciente de 44 años premenopáusica cuyo diagnóstico fue por hallazgo mamográfico. Se realizó cirugía conservadora, sin estudio axilar. La anatomía patológica informó un tumor de 12 mm, GN3, tipo micropapilar, receptores hormonales positivos, márgenes libres. Posteriormente realizó radioterapia. No tomó tamoxifeno.

Se produjeron dos muertes. Una fue en relación con la enfermedad (2%): se trató de la paciente con recidiva invasora y metástasis a distancia, mencionada anteriormente. La otra se debió a otra causa ajena a la enfermedad.

La supervivencia global de las pacientes tratadas fue del 98%. La supervivencia libre de enfermedad alcanzó el 94%. Las Figuras 3 y 4 muestran, respectivamente, las curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de enfermedad (SLE) y de supervivencia global (SG) entre las pacientes con CDIS.

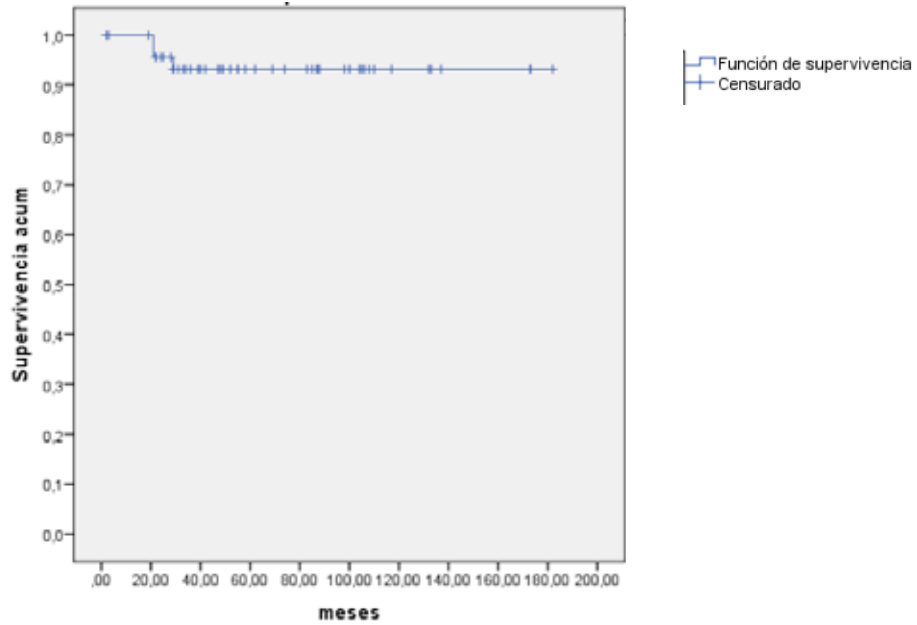
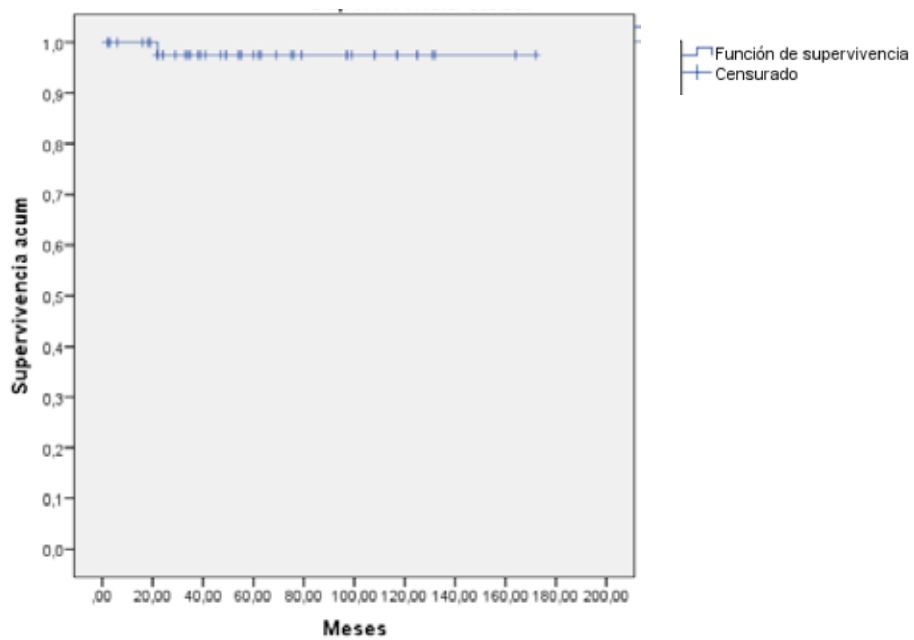
DISCUSIÓN

En nuestra población, el diagnóstico de CDIS no ha aumentado a lo largo de los años, manteniéndose, en promedio, en el 8% en relación con el carcinoma invasor (en 1999 el CDIS correspondió al 6% y en 2012 al 6,8%), lo que contrasta con lo publicado por Virnig *et al.* –en Estados Unidos el CDIS corresponde al 25%–⁽²⁰⁾ y con algunas publicaciones nacionales que informan un 15%.⁽⁷⁾ Esto refleja la falta de políticas de *screening* en nuestra población. Como señala el Instituto Nacional del Cáncer (INC) en el informe publicado en el año 2010 con respecto al diagnóstico de situación del cáncer de mama en la Argentina, la cobertura con mamografía en mujeres entre 50 y 70 años en la Provincia de Neuquén fue del 53%.⁽²²⁾

En nuestras pacientes, el CDIS predomina en mujeres entre los 40 y 69 años de edad, representando el 84% del diagnóstico –coincidente con lo que reportan O’Sullivan y Morrow–;⁽¹⁶⁾ esto refleja, entre otras cosas, el mayor control con mamografía en estas edades. En las menores de 40 años y mayores de 70, en cambio, corresponde al 16%.

Al igual que reporta Barnes, aunque en menor medida, la forma de presentación más frecuente fue por hallazgos mamográficos: en nuestras pacientes correspondió al 56%, mientras que en el Reino Unido son diagnosticados por *screening* más del 90% de los casos.⁽¹⁴⁾

Diversos ensayos clínicos y series retrospectivas han demostrado que las mujeres con carcinoma ductal *in situ* tienen un riesgo del 3% al 6% de desarrollar cáncer de mama contralateral 5 a 10 años después del diagnóstico inicial y que, aproximadamente, el 50% de los cánceres de mama ipsilateral y más del 50% de los contralaterales son invasores.⁽⁴⁾ En concordancia con estos datos, en nuestra casuística, con un seguimiento medio de 7,2 años, se produjo un evento invasor contralateral en el 2%. Los eventos ipsilaterales correspondieron al 4% (2 recaídas) y se presentaron en un 50% (1 evento) como CDIS y en otro 50% (1 evento) como invasor.

Figura 3. Análisis de Supervivencia libre de enfermedad mediante Kaplan-Meier**Figura 4.** Análisis de supervivencia global mediante Kaplan-Meier

Como refieren Barnes y Puglia, en nuestra población fueron factores asociados a la recurrencia: el alto grado nuclear, la presencia de comedonecrosis y los márgenes comprometidos.^(14,20) De las pacientes que tuvieron recaída, el 100%⁽³⁾ presentó alto grado nuclear, el 66,6% (dos) comedonecrosis y una paciente compromiso focal de los márgenes.

Barnes hace referencia a la edad menor de 40 años como factor de riesgo de recaída; en nuestra población, todas las pacientes que recayeron fueron mujeres pre menopáusicas mayores de 40 años.

Del total de pacientes con márgenes comprometidos, hubo una recaída, lo que corresponde al 50% (1 de 2 pacientes); y en las pacientes que no presentaron compromiso de los márgenes, la tasa de recaída correspondió al 4,75% (2 recaídas sobre 44 pacientes con márgenes libres). Sin embargo, este hallazgo no permite efectuar un análisis comparativo dado el escaso número de pacientes.

La eficacia de la radioterapia y el tamoxifeno en reducir el riesgo de desarrollar nuevos eventos fue demostrada en varios ensayos aleatorizados.^(3,6,13,18) En nuestra serie, la supervivencia libre de eventos a 5 años para mujeres tratadas con cirugía conservadora más radioterapia fue del 91,5%, menor que en las pacientes sometidas a cirugía conservadora sin radioterapia –en las que no se produjeron segundos eventos–. Se debe tener en cuenta que estas cifras no son comparables dado el escaso número de pacientes. Sin embargo, el uso de radioterapia se incrementó con el transcurso de los años en nuestra población.

Un meta-análisis de estudios clínicos observacionales de carcinoma ductal *in situ* diagnosticados entre 1960 y 1990 sugirió que las tasas de recidiva local eran sustancialmente más bajas en las mujeres tratadas con mastectomía.⁽³⁾ En nuestra población, no se produjeron segundos eventos en las pacientes así tratadas. Sin embargo, tampoco podemos sacar conclusiones al respecto por no disponer de datos comparables debido al escaso número de pacientes.

Estudios clínicos aleatorizados demostraron que la adición de tamoxifeno a la cirugía conservadora reduce el riesgo de segundos eventos ipsilaterales y contralaterales en alrededor del 30%,^(3,5,6) pero no se ha demostrado beneficio en la supervivencia en pacientes con receptores hormonales positivos.⁽¹²⁾ En nuestra serie, el 68% de las pacientes tomó tamoxifeno (34/50), y de ese grupo recidivó una paciente, es decir, el 2,9% (1/34 pacientes). En este caso no hubo adherencia al tratamiento –este no se completó–. Entre las pacientes que, con indicación de tamoxifeno, no lo tomaron (1 paciente) se produjo un evento contralateral invasor. Coincidiendo con lo que señala la bibliografía, se produjeron menos eventos en las pacientes que tomaron tamoxifeno. Y, si bien estos números no son representativos, podemos destacar la relación entre el no uso de tamoxifeno y la ocurrencia de segundos eventos en aquellas pacientes con receptores hormonales positivos que tenían indicación de esta medicación. Entre aquellas con receptores hormonales negativos, hubo una recidiva invasora –6,6% (1 de 15 pacientes)– que se presentó con metástasis a distancia y muerte por la enfermedad.

El uso de tamoxifeno fue similar entre las pacientes con tratamiento conservador y las pacientes con mastectomía (65% vs 75%).

El estudio axilar no se recomienda en pacientes con CDIS; según Virnig, en ellas el riesgo de encontrar metástasis pN1(mi) o pN1(AJCC) en la biopsia del ganglio centinela es menor al 1%.⁽¹⁶⁾ En las pacientes de nuestra población en las que se indicó estudio axilar, ninguna presentó compromiso.

Análisis de datos de registros del SEER sugieren que menos del 2% de las mujeres con CDIS murieron por cáncer de mama dentro de los 10 años del diagnóstico y menos del 5% luego de 28 años de seguimiento. La alta tasa de supervivencia probablemente refleja tanto la disponibilidad de tratamientos efectivos como la naturaleza relativamente indolente del CDIS.⁽³⁾ En nuestra serie, se produjo una muerte rela-

cionada con la enfermedad dentro de los 5 años del diagnóstico, lo que representa el 2% de las pacientes con CDIS, coincidiendo con los datos anteriores.

Con un seguimiento medio de 7,2 años (86,5 meses), la supervivencia libre de enfermedad (SLE) para nuestras pacientes fue del 94%, en coincidencia con lo publicado por Bonker –quien refiere tasas de 95% a 10 años en supervivencia específica por cáncer de mama– y con Morrow –quien refiere que, independientemente del tipo de tratamiento empleado para el CDIS, las tasas de supervivencia causa específica exceden el 95%–. La supervivencia global (SG) fue del 98%.

Las limitaciones de este estudio fueron el pequeño tamaño de la muestra y de los eventos ocurridos, por lo que no se pudo ser concluyente con los resultados. Es de destacar como fortaleza del trabajo que todas las pacientes fueron tratadas en la misma institución y que el tiempo de seguimiento fue prolongado.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, el CDIS representa el 8% de los cánceres de mama; su incidencia no aumentó en los últimos 10 años. Se produjeron 5 segundos eventos en relación con el CDIS, y están asociados a factores de riesgo, como son el alto grado nuclear, la presencia de comedonecrosis, márgenes comprometidos y no uso de tamoxifeno. Las recidivas ipsilaterales fueron *in situ* e invasoras en igual proporción. Hubo un evento invasor contralateral. Se produjo un evento con metástasis a distancia y una muerte en relación con la enfermedad.

La supervivencia libre de enfermedad fue del 94%. La supervivencia global alcanzó el 98%.

*Agradecimiento
A la Lic. Laura Lamfre por su colaboración.*

REFERENCIAS

1. Burstein HJ, Polyak K, Wong J, Lester S, Kaelin C. Ductal Carcinoma *in situ* of the Breast. *N Engl J Med* 2004; 350: 1430-41.
2. Sue GR, Lannin DR, Killelea B, Tsangaris T, Chagpar AB. Does time to definitive treatment matter in patients with ductal carcinoma *in situ*? *The American Surgeon* 2013; 79, (6): 561-565.
3. Sprague BL, McLaughlin V, Hampton JM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A. Disease-free survival by treatment after a CDIS diagnosis in a population-based cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 141: 145-154.
4. Arvold ND, Punglia RS, Hughes ME *et al.* Pathologic characteristics of second breast cancers after breast conservation for ductal carcinoma *in situ*. *Cancer* 2012; 118: 6022-6030.
5. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el manejo del Carcinoma Ductal *in situ* de Mama. Academia Nacional de Medicina, 2009. Disponible en <www.acamedbai.org.ar/pagina/academia/consensos>.
6. Wapnir I, Dignam J, Fisher B *et al.* Long-Term Outcomes of Invasive Ipsilateral Breast Tumor Recurrences After Lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 Randomized Clinical Trials for CDIS. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 478-488.
7. Allemand C, Lorusso C, Orti R *et al.* Carcinoma Ductal In Situ: experiencia del SGHI de Buenos Aires. *Revista Argentina de Mastología* 2011; 30(107): 126-140.
8. Vicini F, Shaitelman S, Wilkinson J *et al.* Long-Term Impact of Young Age at Diagnosis on Treatment Outcome and Patterns of Failure in Patients

- with Ductal Carcinoma In Situ Treated with Breast-Conserving Therapy. *The Breast Journal* 2013; 19(4): 365-373.
9. Elmore JG, Fenton JJ. Ductal Carcinoma In Situ (CDIS): Raising Signposts on an III-Marked Treatment Path. *J Natl Cancer Inst.* 2012; 104, 8: 569(571).
 10. Rakovitch A, Nofech-Mozes S, Narod SA *et al.* Can we select individuals with low risk ductal carcinoma *in situ* (CDIS)? A population-based outcomes analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013, 138: 581-590.
 11. Blichert-Toft M, Gravensen HP, Dyreborg U, Green A. In Situ Breast Carcinomas: a Population-Based Study on Frequency, Growth pattern, and Clinical aspects. *World J Surg* 1988; 12: 845-851.
 12. Kong I, Narod S, Taylor C *et al.* Age at diagnosis predicts local recurrence in women treated with breast-conserving surgery and postoperative radiation therapy for ductal carcinoma *in situ*: a population-based outcomes analysis. *Curr Oncol* 2014; 21: 96-104.
 13. Craig Allred D, Anderson S, Paik S *et al.* Adjuvant Tamoxifen Reduces Subsequent Breast Cancer in Women With Estrogen Receptor-Positive Ductal Carcinoma in Situ: A Study Based on NSABP Protocol B-24. *J Clin Oncol* 2012; 30, 12: 1268-1273.
 14. Barnes NL, Ooi JL, Yarnold JR, Bundred NJ. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. *BMJ* 2012; 344: e797.
 15. Stuart K, Boyages J, Brennan M, Ung O. Ductal carcinoma In Situ Management Update. *Australian Family Physician* 2005; 34, 11: 949-954.
 16. O'Sullivan MJ, Morrow M. Ductal Carcinoma In Situ Current Management. *Surg Clin N Am* 2007; 87: 333-351.
 17. Morrow M. Current Management of Ductal Carcinoma In Situ: Unresolved Problems and Research Opportunities. *Am Assoc Cancer Res Educ book* 2009; pp. 95-5.
 18. Donker M, Litie`re S, Werutsky G *et al.* Breast-Conserving Treatment With or Without Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ: 15-Year Recurrence Rates and Outcome After a Recurrence, From the EORTC 10853 Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1-6.
 19. Punglia R, Schnitt S, Weeks J. Treatment of Ductal Carcinoma In Situ After Excision. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(20): 1527-1533.
 20. Virnig B, Tuttle T, Shamliyan T, Kane R Ductal. Carcinoma In Situ of the Breast: A Systematic Review of Incidence, Treatment, and Outcomes. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 170-178.
 21. Lagios M, Silverstein M. Breast Ductal carcinoma *in situ* and microinvasor carcinoma. Up to Date 2010. Available at <<http://www.uptodate.com/>>.
 22. Viniegra M, Pailin M, Arrossi S. Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control: Informe final julio 2010: diagnóstico de situación del Programa Nacional y Programas Provinciales. 1a ed. Buenos Aires: Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2010.
 23. Jack Cuzick, Ivana Sestak, Sarah E Pinder *et al.* Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma *in situ*: long-term results from the UK/ANZ CDIS trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 21-29.

DEBATE

Dr. Elizalde: Hay algo que me llamó la atención. Dos pacientes tuvieron indicación de vaciamiento axilar de nodos, de entrada. ¿Por qué razón?

Dra Rach: En nuestro hospital se comenzó a hacer biopsia de ganglio centinela en el año 2005. Esto fue previo a ese año.

Dr. Elizalde: Pero es carcinoma *in situ*.

Dra. Rach: Sí, pero se sospechaba que había invasión, y en una paciente se hizo mastectomía, en la otra cirugía conservadora; y en ese momento en el hospital la paciente tenía indicación de guardar la axila, al no hacerse biopsia ganglio centinela.

Auditorio: ¿No hicieron radioterapia?

Dra. Rach: Eran tres pacientes las que no hicieron radioterapia: una de 36 años con secuela de quemadura en tórax, la otra de 79 años con un tumor de 15 mm G1 y el tercer caso no lo pude recopilar.