

J. L. de Pablo\*,  
B. Rabanal\*,  
I. Huarte\*,  
M. Fonseca\*,  
J. Gorostiaga\*,  
J. L. Mendizábal\*,  
J. M. Bruña,  
I. Guerra\*\*,  
R. Arrizabalaga\*\*\*,  
R. Díaz de Otazu\*\*,  
A. Alia\*\*\*\*,  
R. López\*\*\*\*\*,  
J. Cuevas\*\*\*\*\*

## Exploración clínica y tratamiento quirúrgico del carcinoma ductal *in situ* de la mama

### Clinical exploration and surgical treatment of ductal *in situ* carcinoma of the breast

#### SUMMARY

*Between January 1983 and December 1994, we diagnosed and treated at Txagorritxu Hospital of Vitoria 41 cases of ductal in situ carcinoma (DCIS) of the breast without microinvasion. Seventeen (41.46%) patients had clinical signs. Twenty-three patients (56.1%) underwent breast-conservative surgery, 86.9% of them with complementary radiotherapy 18 patients. Were treated earlier, 43.9% of which, underwent mastectomy. Axillary nodes were dissected in 95.1% of the patients, but no node involvement was found in any case. No recurrences were detected in either group during an average follow-up of 14 months for breast-conservative surgery and 55 months for mastectomy. The high incidence of palpable lesions (19.5%), nipple discharge, alone or associated with other symptoms (17.0%), and nipple eczema (4.8%) contributed to our initial decision of using more radical surgery. In recent years the patients' increased awareness and advances in diagnostic (high-resolution mammography and stereotaxis) and immunohistochemical techniques have suggested that breast-conservative surgery may be an acceptable alternative to mastectomy if mammography is used correctly to detect non-palpable lesions.*

#### Palabras clave

*Carcinoma ductal in situ.*

#### Key words

*Ductal carcinoma in situ.*

\* Servicio de Ginecología.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica.

\*\*\* Servicio de Radiodiagnóstico.

\*\*\*\* Servicio de Radioterapia.

\*\*\*\*\* Servicio de Oncología Médica. Unidad de Patología Mamaria. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

#### Correspondencia:

J. L. de Pablo.  
Florida, 4, 4.º C.  
01005 Vitoria.

## INTRODUCCION

El CDIS de la mama es una lesión poco frecuente que representa un porcentaje pequeño de todos los carcinomas de mama.<sup>1,2,3</sup> Al ser una etapa de malignidad temprana, no invasora del epitelio ductal, tiene un pronóstico especialmente favorable.<sup>4</sup>

Hasta hace 15 años la mayoría de los CDIS eran detectados por exploración clínica en forma de masas palpables en más de un 50% de las ocasiones de

enfermedad de Paget o telorreas de aspecto acuoso o sanguinolento.<sup>5,6,7</sup> Esta forma de detección suponía el 1% de CDIS de todas las biopsias de mama y menos de un 5% de todos los cánceres de mama.<sup>1,2,3</sup>

La detección del CDIS por exploración física suele reflejar una distribución extensa del CDIS con focos de carcinoma invasor histológicos en la pieza de mastectomía en el 15-20% de las pacientes.<sup>5</sup>

Todo esto asociado al concepto clásico del tratamiento quirúrgico tradicional y a la posibilidad de

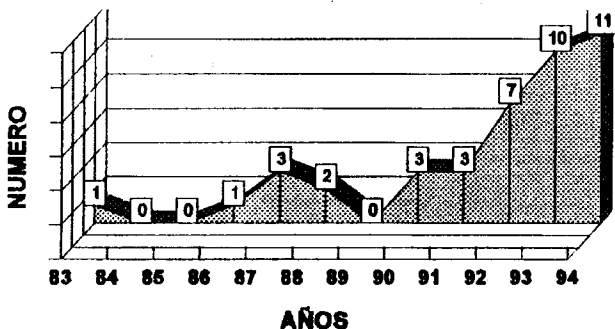


Fig. 1.

invasión oculta han llevado a la práctica de cirugía radical. Lagios (1990) hasta 1974 realizó mastectomía a todas las pacientes con tales características.

Bloodgood (1931) estudió durante 30 años la forma borderline del carcinoma ductal de la mama. Observó que las mujeres tratadas con mastectomía tenían un pronóstico favorable. A pesar de ello este mismo autor<sup>10</sup> recomendó extirpación simple, radioterapia, o ambas, con miras a la conservación de la mama. Broders (1932) aconsejó practicar sólo excisión local.

El aumento de la incidencia de cáncer de mama<sup>12, 13</sup> y el uso generalizado de la mamografía ha incrementado significativamente el número de pequeños tumores infiltrantes (< 10 mm) y del CDIS,<sup>4, 12, 13, 14</sup> ocupando este último en la actualidad el 30% de los tumores malignos de la mama.<sup>15</sup>

Con la detección de estas lesiones no palpables los actuales conceptos anatomopatológicos<sup>8, 16, 17</sup> y el estudio de los nuevos factores pronósticos biológicos<sup>18, 19, 20, 21, 22, 23</sup> podremos seleccionar de una forma más depurada los CDIS, pudiendo practicar así más cirugía conservadora y evitar al máximo las recurrencias.

## MATERIAL Y METODOS

Desde enero de 1983 a diciembre de 1994 se diagnosticaron y trataron 41 casos de carcinoma ductal *in situ* en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital de Txagorritxu de Vitoria/Servicio de Tocoginecología. Unidad Docente de Vitoria de la Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco (EHU).

TABLA I  
ESTUDIO CLINICORRADIOLOGICO

	CC (N = 23)	M (N = 18)	Total (N = 41)
Edad (años):			
— Mediana .....	48	56	51
— Rango .....	30-70	30-73	30-73
Estado postmenopausia .....	9 (39,3%)	14 (77,7%)	23 (51,09%)
Exploración clínica:			
— Normal .....	17 (73,92%)	7 (38,8%)	24 (58,5%)
— Tumoración/induración ..	3 (13,04%)	3 (16,6%)	6 (14,6%)
— Secreción .....	3 (13,04%)	2 (11,1%)	5 (12,2%)
— Induración + retracción ..	—	2 (11,1%)	2 (4,8%)
— Induración + secreción ...	—	—	2 (4,8%)
— Eczema pezón .....	—	2 (11,1%)	2 (4,8%)
Mamografía:			
— Normal .....	2 (8,69%)	3 (16,6%)	5 (12,2%)
— Microcalcificaciones ....	18 (78,27%)	7 (38,8%)	25 (60,9%)
— Asimetría densidad .....	3 (13,04%)	3 (16,6%)	6 (14,6%)
— Microcalcif. + Asimetría densidad .....	—	3 (16,6%)	3 (7,3%)
— Otros .....	—	2 (11,1%)	2 (4,8%)
Antecedentes familiares de cáncer de mama .....	—	3 (16,6%)	3 (7,3%)
Carcinoma de mama metacrónico .....	—	1 (5,5%)	1 (2,4%)
Seguimiento (meses):			
— Mediana .....	14	55	27
— Rango .....	1-58	6-141	1-141

## Estudio clinicorradiológico

Inicialmente el número de casos diagnosticados fue escaso. Con el tiempo apreciamos un perfil ascendente con incremento claro en los últimos años asociado a la detección de lesiones mucho más pequeñas (fig. 1). Esto significó una incidencia del 5,32% de todos los cánceres de mama diagnosticados en la unidad en este tiempo.

La tabla I muestra las características del estudio clinicorradiológico. La mediana de edad fue 48 para el grupo de CC y 56 para el de M, con un rango de 30-70 y 30-73, respectivamente. Hubo predominio de premenopausias en el grupo conservador (14/4).

Destaca la exploración física positiva, siendo de un 61,1% en el grupo de M y de un 26% en el de CC. Para ambos grupos supuso un 41,4%. El patrón radiológico más común en aquellas que pudieron ser sometidas a CC fueron las microcalcificaciones (78,2%).

El seguimiento ha sido más corto en el grupo de CC (mediana de 14 meses), que se explica por la de-

TABLA II  
ESTUDIO PATOLOGICO

	CC (N = 23)	M (N = 18)	Total (N = 41)
CDIS .....	21 (91,3%)	18 (100%)	39 (95,1%)
CDIS + CLIS .....	2 (8,6%)	—	2 (4,8%)
Enfermedad de Paget .....	—	2 (11,1%)	2 (4,8%)
Márgenes:			
— Libres o negativos .....	18 (78,2%)	3 (16,6%)	21 (51,2%)
— Próximos .....	3 (13,1%)	3 (16,6%)	6 (14,6%)
— Infiltrados o positivos ...	2 (8,6%)	9 (50,0%)	11 (26,8%)
— Difícil valoración .....	—	3 (16,6%)	3 (7,3%)
Tamaño histológico:			
— < 35 mm .....	23 (100,0%)	4 (22,2%)	27 (65,8%)
— > 35 mm .....	—	3 (16,6%)	3 (7,3%)
— Multifocal .....	—	1 (5,5%)	1 (2,4%)
— Multicéntrico .....	—	7 (38,8%)	7 (17,0%)
— Difícil valoración .....	—	3 (16,6%)	3 (7,3%)
Subtipo histológico:			
— Comedo .....	2 (8,7%)	2 (11,1%)	4 (9,7%)
— Intermedio .....	2 (8,7%)	6 (33,3%)	8 (19,5%)
— No comedo .....	19 (82,6%)	10 (55,5%)	29 (70,7%)

tección de lesiones más pequeñas en los últimos años, lo cual conllevó a un tratamiento conservador. En los 3 últimos los casos de CDIS detectados ha supuesto el 68,29% del global de este estudio.

Antecedentes de carcinoma de mama familiar de primer grado ha habido 3 mujeres en los 2 grupos (7,31%). Una con CDIS metacrónico, a la cual se le practicó CC para la primera lesión y cirugía radical bilateral más reconstrucción en la segunda. Se daba la circunstancia de que esta paciente tenía una hermana con carcinoma ductal infiltrante metastásico.

### Estudio patológico

Asociado al CDIS encontramos 2 pacientes con enfermedad de Paget (4,8%) que fueron tratadas con mastectomía y otras 2 con carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) del grupo de CC. No hemos recogido en este estudio aquellos casos en los que había microinvasión. El estudio anatomopatológico se expone en la tabla II.

Para estudio de los márgenes se utilizó el siguiente criterio: margen libre cuando la lesión estaba a 4 mm o más del borde de resección quirúrgica, margen próximo si estaba entre 2 y 4 mm y margen infiltrado cuando estaba a 2 mm o menos o no existía margen sano.

Según este concepto encontramos 18 casos (78,2%) de márgenes libres y 2 (8,6%) con infiltración (1 mm del borde) en aquellas pacientes que fueron sometidas a CC. Estos 2 últimos casos fueron lesiones menores de 15 mm, microcalcificaciones sin sospecha radiológica asociada, por lo que se hizo ampliación de márgenes que resultó negativo.

En el grupo de mastectomía tuvimos 3 casos (16,6%) con márgenes libres, siendo 2 de ellas de alto riesgo como comentaremos en el tratamiento. Hay un grupo que denominamos de difícil valoración, tanto de márgenes como de tamaño histológico, y que corresponde a 2 pacientes con enfermedad de Paget y a una con excisión diagnóstica extrahospitalaria. En cambio es elevado el número de casos con afectación de márgenes (50%).

Consideramos multifocalidad cuando existe lesión adicional intraductal a 20 mm o más del tumor primario y en el mismo cuadrante y multicentricidad cuando esa lesión de CDIS está en un cuadrante distinto al de la lesión primaria. Las lesiones valoradas como mayores de 35 mm fueron de 43, 48 y 55 mm. Multifocalidad, multicentricidad y tamaño tumoral mayor de 35 mm se ha encontrado en 11 casos (61,1%) del grupo de M.

Hay un predominio de subtipo histológico no comedo (82,6%) en los CDIS tratados con CC. Los tumores con alto grado predominaron en el grupo de M, teniendo además 8 de los 9 (88,8%) un subtipo histológico comedo o intermedio.

### Tratamiento

De los 41 CDIS, 23 corresponden a CC y 18 a M. Hay un incremento llamativo de intención conservadora en los 2 últimos años, determinado por la detección precoz de lesiones por medio de la mamografía (fig. 2). La CC consistió en excisión amplia procurando siempre el máximo de margen macroscópico libre, calculado entre 10-15 mm, y linfadenectomía axilar. En la mama se hizo una cuidadosa hemostasia y no se dejaron drenajes. Las incisiones mamaria y axilar fueron independientes en el 78,2% de las ocasiones, con buen resultado estético, excepto en 3 de los 5 casos en que se realizó incisión única.

En las lesiones no palpables (microcalcificaciones) se llevó a cabo inicialmente una localización radiológica con estereotaxia. Guiados por arpón se extirpó

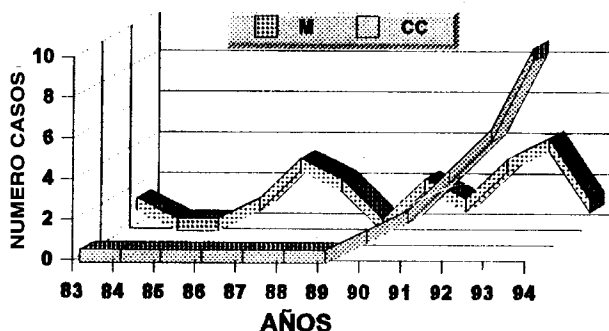


Fig. 2.

la lesión y tras confirmación radiológica de la misma se estudió anatomopatológica e inmunohistoquímicamente.

La linfadenectomía se realizó en 21 de las 23 pacientes de CC y el 100% de M. Fueron extirpados los niveles I y II en la conservadora y el nivel III en 4 casos de la radical. No se encontró ningún ganglio metastatizado de una media de 13,25 ganglios.

Todas las pacientes que fueron tratadas con CC tenían lesiones menores de 30 mm y el 78,2% con márgenes negativos en la primera excisión. A los 5 casos con márgenes próximos o infiltrados se les practicó una reexcisión amplia orientados por la topografía del margen invadido, obteniendo bordes libres en todos.

Cuatro pacientes sometidas a M presentaron lesiones con un tamaño histológico menor de 35 mm (22,2%). Dos de ellas corresponden a las referidas anteriormente como de alto riesgo familiar: una con antecedente de un CDIS heterolateral tratada con CC a la que le realizamos reconstrucción y la otra con antecedentes familiares de carcinoma y un grado nuclear III. El tercer caso fue una sospecha radiológica de un segundo foco tumoral en otro cuadrante, con grado nuclear II y exploración física positiva. La última paciente de este grupo presentaba una lesión de alto grado.

Se aplicó radioterapia (RT) a 20 pacientes de CC mediante acelerador lineal (fotones de 6 Mv) sobre toda la mama más un margen de 1-2 cm alrededor del campo. Campos tangenciales interno y externo. Dosis total: 45-50 Gy con 1,8-2 Gy/día × 5 semanas. Un 73,9% de esas 20 pacientes recibieron sobreimpresión con braquiterapia intersticial (Iridio<sup>192</sup>) o electrones según la localización tumoral con una dosis de 10-15 Gy. No se utilizó RT en 3 casos. Uno en

TABLA III  
TRATAMIENTO

	CC (N = 23)	M (N = 18)	Total (N = 41)
Cirugía de mama:			
— Conservadora .....	23 (100%)	—	23 (56,1%)
— Mastectomía:			
• Patey .....	—	4 (22,2%)	4 (9,7%)
• Madden .....	—	14 (77,7%)	14 (34,2%)
Linfadenectomía axilar .....			
— Número de casos .....	21 (91,3%)	18 (100%)	39 (95,1%)
— Número de ganglios:			
• Media .....	12,85	13,72	13,25
• Ganglios positivos .....	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Radioterapia:			
— Mama .....	20 (86,9%)	—	20 (86,9%)
— Sobreimpresión .....	17 (73,9%)	—	17 (73,9%)
— No radioterapia .....	3 (13,0%)	—	3 (13,0%)

una paciente con demencia senil leve que no aceptó más tratamiento que la excisión local amplia y los otros 2 en pacientes de 64 y 70 años con lesiones detectadas por mamografía en forma de microcalcificaciones en un área de 5 mm y con un patrón mamográfico adiposo que aseguraba un buen control diagnóstico del resto de la glándula.

## RESULTADOS

Tras una mediana de seguimiento de 14 meses para la CC y de 55 para la M no se han detectado recurrencias locales ni enfermedad metastásica en ninguno de los 2 grupos estudiados.

## DISCUSION

Las características biológicas del CDIS lo catalogan como un precursor directo del carcinoma invasor, a cuya categoría histológica puede llegar en la mayoría de casos, generalmente antes de los 10 años de diagnóstico si se deja sin tratamiento.<sup>4</sup> De ahí, la importancia actual que tiene el detectar la lesión lo más pequeña posible, seleccionar los casos y planificar una terapéutica correcta para poder evitar las recurrencias.

Hasta 1980 el CDIS era normalmente descubierto por exploración clínica.<sup>24</sup> Los hallazgos encontrados

eran masas palpables en más de un 50% de las ocasiones, enfermedad de Paget o secreción por el pezón.<sup>2, 5, 6, 7, 25</sup> En nuestro estudio hemos encontrado un 19,5% de masas palpables, un 17,0% de áreas de induración más secreción o secreción sola y un 4,8% de eczema del pezón, lo que supone globalmente en ambos grupos, CC y M, un 41,4% de exploración patológica.

Los medios disponibles y el uso más adecuado de la mamografía en los 2 últimos años han cambiado la incidencia de CDIS en nuestra casuística. En los 9 primeros años (1983-1991) fue del 2,88%, similar a la publicada por varios autores en la década pasada.<sup>26, 27, 28</sup> En los 2 últimos años la incidencia fue del 10%, cifra todavía muy distante del 21% publicado por Page et al. (1995) y del 30% de todos los tumores malignos de la mama publicado por Frykberg y Bland (1993).

El CDIS que se presenta con un diámetro mayor de 20 mm lleva asociada una alta probabilidad de multicentricidad, invasión oculta y peor supervivencia total que las lesiones pequeñas, microscópicas, no palpables,<sup>2, 25</sup> lo cual explica el mal pronóstico de las series con exploración física positiva, así como la mayor agresividad en el tratamiento quirúrgico. Las 18 pacientes a las que les realizamos M presentaron multicentricidad en un 38,8%. Según Page et al. (1995) el CDIS sintomático afectó a mayores áreas en la mama que el detectado por *screening* mamográfico.

Es previsible que el uso más generalizado de la mamografía conllevará a un aumento considerable en el diagnóstico de tumores infiltrantes menores de 10 mm y del CDIS<sup>4, 12, 13, 14</sup> y a un mejor pronóstico<sup>29, 30</sup> debidos a la forma de presentación. Es decir, masas palpables grandes<sup>2, 25</sup> a lesiones no palpables que se manifiestan primariamente como microcalcificaciones.<sup>4</sup> Estas son la manifestación mamográfica más común del CDIS, y normalmente se asocian a malignidad en un 34% de las ocasiones<sup>31, 32</sup>. Casi el 95% de todos los carcinomas *in situ* de la mama detectados por mamografía se asocian a microcalcificaciones. En nuestro estudio el patrón radiológico más común en aquellas mujeres con exploración normal fueron las microcalcificaciones en un 78,2%. La totalidad de las pacientes con exploración normal a las que se les detectó el CDIS por mamografía fueron lesiones con áreas patológicas menores de 35 mm. Otros patrones radiológicos como densidad asimétrica o patrón distorsionante son valorados de bajo

riesgo y tienen poco impacto sobre el diagnóstico de CDIS.<sup>33</sup>

Las microcalcificaciones y la necrosis predominan en las formas comedo.<sup>34</sup> Nosotros hemos encontrado una pobre relación entre microcalcificaciones y comedo, con un 22,2% para el grupo de CC, que es donde predominan las lesiones detectadas por mamografía en forma de microcalcificaciones. Tenemos una buena correlación entre exploración física normal y patrón mamográfico de microcalcificaciones en el grupo de CC (94,7%).

Hemos encontrado 2 casos de CDIS asociado a CLIS. El CDIS se conoce por coexistir con cierta frecuencia con el CLIS, siendo en muchos casos difícil su distinción ya que hay similitud en su histología y citología.<sup>3, 35, 36</sup> Son 2 entidades distintas a pesar del escaso conocimiento de su historia natural.<sup>15, 37, 38</sup> Es importante la distinción de CLIS como entidad individual donde predomina la uniformidad celular de la llamada «cancerización del lobulillo» o crecimiento del CDIS en el interior de los ductos lobulillares donde la célula es mayor de tamaño y el pleomorfismo más acusado.<sup>4</sup>

En un 55% de los casos en que se indicó M había CDIS residual en la mama, cifra inferior al 77% publicada por otros autores.<sup>30, 40</sup> Si añadimos a ello el concepto de que el CDIS es un precursor directo del carcinoma ductal infiltrante,<sup>4</sup> pensamos que una excisión más agresiva y completa de los focos de CDIS en el acto quirúrgico pueden reducir el riesgo de recurrencia.

El peor factor de riesgo de recidiva es la excisión quirúrgica insuficiente.<sup>41</sup> La tasa de recidiva local varía según los autores de un 2<sup>42</sup>, 10%<sup>43</sup> a un 21% de Bornstein et al. (1991). Estas diferencias pueden ser debidas, entre otros factores, a la calidad de resección,<sup>41</sup> a veces difícil de valorar, ya que en algunos trabajos los márgenes de resección no están siempre reflejados.

Nosotros intentamos ser meticulosos en la resección de la lesión, a pesar de lo cual hay siempre una disputa entre el margen próximo o afectado del patólogo y el borde sano macroscópico del cirujano, siendo aconsejable que impere el criterio del primero. Nuestra evaluación de los límites quirúrgicos es un poco más exhaustiva que la de otros autores.<sup>45</sup> Estos consideran margen próximo 2 mm o menor y nosotros entre 2 y 4 mm, pero pensamos merece la pena ser un poco más exhaustivos en la resección. Lo

que sí recomendamos es ser cuidadoso en la excisión para no fragmentar la pieza y pensar que toda excisión diagnóstica puede ser un CDIS. Por tanto, hay que tratarla como si fuésemos a hacer una CC no como una biopsia diagnóstica. A pesar del cuidado, hemos tenido 2 casos (8,6%) con márgenes positivos del grupo de CC, a los cuales se les hizo una cirugía «fragmentada». Esto puede dar «falsos márgenes» porque los bordes no pueden ser marcados ni valorados correctamente por el patólogo. La reexcisión amplia fue negativa.

Los términos de multifocalidad y multicentricidad se usan con frecuencia de una manera variable en la literatura, lo cual puede llevar a equívocos y conclusiones falsas.<sup>46, 47</sup> El concepto por nosotros utilizado es el de Fisher,<sup>48, 49</sup> considerando multifocalidad cuando existen focos malignos del tumor primario dentro de ese mismo cuadrante, y multicentricidad cuando esos focos están en un cuadrante distinto al de la lesión primaria.

Diversos estudios documentan multicentricidad en pacientes con diagnóstico primario de CDIS, en porcentajes que oscilan entre 15 y 36%.<sup>41, 50, 51</sup> Es de destacar el estudio de Simpson et al. (1992) con un 78%. En nuestro estudio se ha detectado un 17,0% del total de los casos, similar a la de Silverstein et al. (1992) con un 15% en comparación al grupo de M, donde encontramos un 38,8% de multicentricidad. Esta multicentricidad puede aumentar teóricamente la recurrencia local.<sup>4</sup>

Dentro de los subtipos histológicos del CDIS el comedo parece ser la forma más común.<sup>52</sup> No concuerda con nuestros resultados ya que encontramos un predominio del subtipo histológico no comedo (82,6%) en los CDIS tratados con CC y un 55% en los tratados con M.

El comedo también se asocia con un pronóstico más desfavorable que los otros subtipos histológicos y está relacionado con multicentricidad, grado nuclear más elevado, y recurrencia. Es decir, un comportamiento biológico más agresivo.<sup>29, 52, 53</sup> Existe relación demostrada entre el comedo, una elevada actividad proliferativa<sup>54</sup> y la sobreexpresión del oncogén c-erbB-2.<sup>55, 56</sup>

En la primera época no se valoró el grado nuclear como parámetro para decidir el tipo de cirugía. Se ha hecho una valoración retrospectiva del mismo en los casos que no se hizo en el momento del diagnóstico. La decisión de mastectomía se llevó a cabo en tumo-

raciones clínicas grandes, con tamaño histológico mayor de 35 mm; distribución lineal máxima de las microcalcificaciones con una distancia mayor entre los puntos de las mismas de 35 mm; márgenes infiltrados en la reexcisión; enfermedad de Paget, y casos de otros centros en los que no teníamos seguridad del estudio radiopatológico.

De una forma teórica el CDIS puede curarse con tratamiento local. Por el contrario durante años se ha usado la M como el procedimiento de rutina, posiblemente por la multicentricidad del CDIS, la evolución a carcinoma invasor o a la frecuencia de focos de invasión ocultos ya existentes en la mama.<sup>6, 39, 41</sup>

Actualmente la linfadenectomía de rutina en el CDIS se ha eliminado porque son pocos los que tienen ganglios positivos.<sup>57</sup> Estaría indicada en aquellos casos con adenopatías axilares palpables o sospecha de invasión.

Hemos realizado disección axilar en el 95,1% de los 43 casos de CDIS, no encontrando ningún ganglio afectado. Justificamos nuestra actuación solamente de inicio porque hasta hace 2 años la exploración positiva de los CDIS ha sido alta, estando demostrada en estos casos la elevada posibilidad de que exista enfermedad invasiva oculta.<sup>30</sup>

Para el tratamiento quirúrgico del CDIS disponemos de las mismas opciones que para el carcinoma ductal infiltrante. La cirugía con excisión amplia y la radioterapia son el tratamiento aceptado. Sin embargo, se deberá valorar la M para pacientes con riesgo elevado de recurrencia locoregional.<sup>4</sup>

La RT disminuye el número de las recidivas en el tratamiento conservador. Findlay y Goodman (1983) realizaron el primer estudio con excisión y RT para el CDIS. Con esta pauta de tratamiento varios estudios posteriores<sup>48, 51, 59</sup> demostraron muy buenos resultados, con una mortalidad del 1% en un período de seguimiento de 92 meses.<sup>60</sup> Trabajos de series pequeñas presentaron una tasa de recidivas con cirugía sola desde un 11 a un 63%.<sup>61</sup> Lagios et al. (1989) en una serie más amplia de 79 pacientes presentó una recurrencia local de un 10%. Con la adición de la RT a la cirugía local se apreció una disminución objetiva del índice de recurrencia. Series como la de Silverstein et al. (1990) presentan una recurrencia de un 2% y otras como la de Solin et al. (1990) del 10%. Las dosis de RT sobre mama fueron de 44-50 Gy.<sup>43</sup>

El estudio más amplio y convincente hasta la fecha, donde se estudiaron 818 mujeres con CDIS,

con lumpectomía sola o lumpectomía más RT en la mama, fue el protocolo B-17 del National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP).<sup>59</sup> Se demostró después de 43 meses de seguimiento medio que la radioterapia redujo la tasa de recurrencia local de un 16,4% en las tratadas con lumpectomía sola, a un 7% en las que recibieron RT. A pesar de esta disminución obtenida con la RT hay estudios que demuestran que la M presenta una tasa de recurrencia local y de metástasis menor.<sup>42, 51, 61</sup>

La posibilidad de reconstruirse la mama debe ofrecerse a la mujer bien de forma primaria (inmediata al tiempo M) o secundaria (pasado un tiempo).<sup>62</sup> Pueden usarse expansores, colgajo miocutáneo del latísimo, TRAM abdominal.<sup>63</sup> Los objetivos son: restaurar el volumen ausente, asegurar la simetría con la mama opuesta y reconstruir el complejo areola pezón.

El hecho de que en nuestro estudio no tengamos ninguna recurrencia en el momento actual puede deberse a varios factores, entre otros:

1. No hemos incluido el CDIS microinvasor. Los trabajos con lesiones microinvasoras presentan un elevado porcentaje de recurrencias y mortalidad.<sup>64</sup>
2. El número de casos es pequeño y el tiempo de seguimiento muy corto, sobre todo para el tipo de tratamiento quirúrgico que más recurrencias presenta como es la CC. Según diversos autores la mayoría de las recidivas ocurren antes de los 5 años,<sup>4, 48</sup> y éstas se dan en el lugar de la excisión.<sup>43, 44, 61</sup>
3. Hay un 30% de las mujeres sometidas a CC que a pesar de ser lesiones menores de 25 mm presentan un GN III con mayor potencial de agresividad y posibilidad de recurrencia.<sup>8, 16, 17</sup>

Estas consideraciones son de gran importancia a la hora de interpretar nuestros resultados en un tiempo de seguimiento tan corto.

La baja incidencia de CDIS que hemos comentado al principio de la discusión es motivo de reflexión para sensibilizar más a las mujeres asintomáticas a través de campañas de educación sanitaria y para adecuar los medios técnicos e implicar a las administraciones sanitarias a llevar a cabo programas de diagnóstico precoz.

El CDIS detectado por mamografía es una enfermedad asintomática. Hace unos años cuando lo diagnosticábamos las mujeres oían una variedad de

opiniones confusas que iban desde la simple excisión a la mastectomía.<sup>57</sup> En el momento actual la oferta de tratamiento todavía sigue planteándonos dudas. El mejor conocimiento de la biología del CDIS, el estudio patológico más claro, el uso de marcadores inmunohistoquímicos, el aporte radiológico y la experiencia obtenida de los últimos años, es posible que nos aporte datos suficientes para tratar un tumor que debería ser curado, pero que si no lo sabemos manejar bien dará un elevado porcentaje de recurrencias en forma de carcinoma invasor y con ello disminuirá ostensiblemente la supervivencia de la paciente.

Con todo, estamos con Frikberg et al. (1994) cuando afirma que «hay todavía muchos puntos pendientes de resolver por nuevos ensayos clínicos antes de que conozcamos totalmente el potencial "fascinante" de esta enfermedad».

## RESUMEN

Entre enero de 1983 y diciembre de 1994 hemos diagnosticado y tratado en el Hospital Txagorritxu de Vitoria 41 casos de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) de mama sin microinvasión. Diecisiete casos (41,46%) presentaron signos clínicos. En 23 pacientes (56,1%) se realizó cirugía conservadora (CC) seguida de radioterapia complementaria en un 86,9%. A las otras 18 pacientes, correspondientes a la época inicial (43,9%), se les practicó mastectomía (M). La linfadenectomía axilar realizada en el 95,1% de las pacientes no demostró afectación ganglionar en ningún caso. No se han detectado recurrencias en ninguno de los 2 grupos tras una media de seguimiento de 14 meses para la CC y 55 para la M. La elevada incidencia de lesiones palpables (19,5%), secreción por el pezón asociada o independiente (17,0%) y eczema del pezón (4,8%) expresan nuestra actitud inicial a una cirugía más radical. En los últimos años la mayor sensibilidad de las pacientes, el avance en medios diagnósticos (mamografía de alta resolución y estereotaxia) y en técnicas de inmunohistoquímica nos ha llevado a que una alternativa a la mastectomía puede ser el tratamiento quirúrgico conservador si se hace uso adecuado de la mamografía para poder detectar lesiones no palpables.

## REFERENCIAS

1. Peters TG, Donegan WL, Burg EA. Minimal breast cancer. A clinical appraisal. *Ann Surg* 1977; 186: 704-710.



2. Rosner D, Bedwani RN, Vana J, Baker HW, Murphy GP. Noninvasive breast carcinoma: Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1980; 192: 139-147.
3. Rosen PP. Lobular carcinoma *in situ* and intraductal carcinoma of the breast. *Monogr Pathol* 1984; 25: 59-105.
4. Frykberg ER, Bland KI. Overview of the biology and management of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cancer* 1994; 74: 350-361.
5. Ashikari R, Hajdu SI, Robbins GF. Intraductal carcinoma of the breast (1960-1969). *Cancer* 1971; 28: 1182-1187.
6. Rosen PP, Braun DW, Kinne DW. The clinical significance of pre-invasive breast carcinoma. *Cancer* 1980; 46: 919-925.
7. Von Rueden DG, Wilson ER. Intraductal carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 105-111.
8. Lagios MD. Ductal carcinoma *in situ*. Pathology and treatment. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 853-871.
9. Bloodgood JC. Border-line breast tumor. *Ann Surg* 1931; 93: 235-249.
10. Bloodgood JC. Comedo-carcinoma (or comedo-adenoma) of the female breast. *Am J Cancer* 1934; 22: 842-853.
11. Broders AC. Carcinoma *in situ* contrasted with benign penetrating epithelium. *JAMA* 1932; 99: 1670-1674.
12. Simon MS, Lemanne D, Schwartz AG, Martino S, Swanson GM. Recent trends in the incidence of *in situ* and invasive breast cancer in the Detroit metropolitan area (1975-1988). *Cancer* 1993; 3: 769-774.
13. Nab HW, Van Beek MW, Crommelin MA, Van der Heijden LH, Kluck HM, Coebergh JW. Increased incidence of breast cancer in southeast Netherlands between 1960 and 1989). *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 36: 1765-1770.
14. Bassett LW. Mammographic analysis of calcifications. *Radiol Clin North Am* 1992; 1: 93-105.
15. Frykberg ER, Bland KI. *In situ* breast cancer. *Adv Surg* 1993a; 26: 29-72.
16. Bellamy CO, McDonald C, Salter DM, Chetty U, Anderson TJ. Noninvasive ductal carcinoma of the breast: The relevance of histologic categorization. *Hum Pathol* 1993; 24: 16-23.
17. Page DL, Steel CM, Dixon JM. Carcinoma *in situ* and patients at high risk of breast cancer. *BJM* 1995; 310: 39-42.
18. Poller DN, Hutchings CE, Galea M, Bell JA, Nicholson RA, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. p53 protein expression in human breast carcinoma: Relationship to expression of epidermal growth factor receptor, c-erbB-2 protein overexpression, and oestrogen receptor. *Br J Cancer* 1992; 66: 583-588.
19. Poller DN, Roberts EC, Bell JA, Elston CW, Blamey RW, Ellis IO. p53 protein expression in mammary ductal carcinoma *in situ*: Relationship to immunohistochemical expression of estrogen receptor and c-erbB-2 protein. *Hum Pathol* 1993; 24: 463-468.
20. Elledg. The role and prognosis significance of p53 gene alterations in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 27: 95-102.
21. Smith HS, Lu Y, Deng G, Martínez O, Krams S, Ljung BM, Thor A, Lagios M. Molecular aspects of early stages of breast cancer progression. *J Cell Biochem Suppl* 1993; 17: 144-152.
22. O'Malley FP, Vnencak-Jones C, Dupont WD, Parl F, Manning S, Page DL. p53 mutations are confined to the comedo type ductal carcinoma *in situ* of the breast immunohistochemical and sequencing data. *Lab Invest* 1994; 71: 67-72.
23. Eriksson ET, Schimmelpenning H, Aspenblad U, Zetterberg A, Auer GU. Immunohistochemical expression of the mutant p53 protein and nuclear DNA content during the transition from benign to malignant breast disease. *Hum Pathol* 1994; 25: 1228-1233.
24. Schum ME, Nemoto T, Penetrante B. Intraductal carcinoma analysis of presentation pathologic findings and outcome of disease. *Arch Surg* 1986; 121: 1303-1307.
25. Westbrook KC, Gallager HS. Intraductal carcinoma of the breast: A comparative study. *Am J Surg* 1975; 130: 667-670.
26. Brown PW, Silverman J, Owens E et al. Intraductal «noninfiltrating» carcinoma of the breast. *Arch Surg* 1976; 111: 1063-1067.
27. Kramer WN, Rush BF, Jr. Mammary duct proliferation in the elderly. *Cancer* 1973; 31: 130-137.
28. Page DL, Dupont WD, Rogers LW et al. Intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1982; 751-758.
29. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. Mammographically detected duct carcinoma *in situ*: Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. *Cancer* 1989; 63: 618-624.
30. Gump FE, Jicha DL, Ozzello L. Ductal carcinoma *in situ* (DCIS): A revised concept. *Surgery* 1987; 102: 790-795.
31. Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS. Significance and staging of nonpalpable carcinomas of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166: 6-10.
32. Goedde TA, Frikberg ER, Crump JM et al. The impact of mammography on breast biopsy. *Am Surg* 1992; 58: 661-666.
33. Schwartz GF, Feig SA, Rosenberg AL, Patchefsky AS, Schwartz AB. Staging and treatment of clinically occult breast cancer. *Cancer* 1984; 53: 1379-1384.
34. Egan RL, McSweeney MB, Sewell CW. Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology* 1980; 137: 1-7.
35. Patchefsky AS, Schwartz CF, Finklestein SD et al. Heterogeneity of intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1989; 63: 731-741.
36. Ottesen GL, Graversen HP, Blichert-Toft M et al. Lobular carcinoma *in situ* of the female breast: Short-term results of a prospective nationwide study. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 14-21.
37. Frykberg ER, Bland KI, Copeland EM. The detection and treatment of early breast cancer. *Adv Surg* 1990; 23: 119-194.
38. Swain SM. Ductal carcinoma *in situ*. *Cancer Invest* 1992; 10: 443-454.
39. Rosen PP, Senie R, Schottenfeld D, Ashikari R. Noninvasive breast carcinoma: Frequency of unsuspected invasion and implications for treatment. *Ann Surg* 1979; 189: 377-382.
40. Wobbles T, Tinnemans JGM, Van der Sluis RF. Residual tumor after biopsy for non-palpable ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Br J Surg* 1989; 76: 185-186.
41. Cutuli B, Teissier E, Piat JM, Janser JC et al. Radical surgery and conservative treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Eur J Cancer* 1992; 28: 649-654.
42. Silverstein MJ, Waisman JR, Gamagami P et al. Intra-



- ductal carcinoma of the breast (208 cases). Clinical factors influencing treatment choice. *Cancer* 1990; 66: 102-108.
43. Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ et al. Definitive irradiation for intraductal carcinoma of the breast. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1990; 18: 283-287.
  44. Bornstein BA, Recht A, Connolly JL et al. Results of treating ductal carcinoma *in situ* of the breast with conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1991; 67: 7-13.
  45. Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ et al. The significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 21: 279-287.
  46. Holland R, Veling SHJ, Mravunac M, Hendricks JHCL. Histologic multifocality of T<sub>is</sub>, T<sub>1-2</sub> breast carcinoma. *Cancer* 1985; 56: 979-990.
  47. Tinnemans JGM, Wobbes T, Van der Sluis RF et al. Multicentricity in nonpalpable breast carcinoma and its implications for treatment. *Am J Surg* 1986; 151: 334-338.
  48. Fisher ER, Sass R, Fisher B, Wickerham L, Paik SM. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol 6), 1: Intraductal carcinoma (DCIS). *Cancer* 1986; 57: 197-208.
  49. Fisher ER. The impact of pathology on the biologic, diagnostic, prognostic, and therapeutic considerations in breast cancer. *Surg Clin North Am* 1984; 64: 1073-1093.
  50. Frykberg ER, Ames FC, Bland KI. Current concepts for management of early (*in situ* and occult invasive) breast carcinoma. En: Bland KI, Copeland EM (eds.). *The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases*. Saunders. Philadelphia, 1991; 731-751.
  51. Silverstein MJ, Cohan BF, Gierson ED, Furmanski M, Gamagami P, Colburn WJ, Lewinsky BS, Waisman JR. Duct carcinoma *in situ*: 227 cases without microinvasion. *Eur J Cancer* 1992; 28: 630-634.
  52. Simpson T, Thirlby RC, Dail DH. Surgical treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast. 10- to 20-year follow-up. *Arch Surg* 1992; 127: 468-472.
  53. Schwartz GF, Finkel CC, Carcia JC, Patchefsky AS. Subclinical ductal carcinoma *in situ* of the breast: Treatment by local excision and surveillance alone. *Cancer* 1992; 70: 2468-2474.
  54. Meyer JS. Cell kinetics of histologic variants of *in situ* breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 1986; 7: 171-180.
  55. Bartkova J, Barnes DM, Millis RR, Cullick WJ. Immunohistochemical demonstration of C-erbB-2 protein in mammary ductal carcinoma *in situ*. *Human Pathol* 1990; 21: 1164-1167.
  56. De Pablo JL. Valor pronóstico del oncogén c-erbB-2 en el carcinoma ductal infiltrante de la mama con ganglios negativos. Tesis doctoral. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), 1993.
  57. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. *Cancer* 1994; 73: 664-667.
  58. Findlay P, Goodman RL. Radiation therapy for treatment of intraductal carcinoma of the breast. *Am J Clin Oncol* 1983; 6: 281-285.
  59. Fisher B, Costantino J, Redmond C et al. Lumpectomy compared with mastectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med* 1993; 328: 1581-1586.
  60. Frykberg ER, Masood S, Copeland EM, Bland KI. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177: 425-440.
  61. Price P, Sinnet HD, Gusterson B et al. Duct carcinoma *in situ*: Predictors of local recurrence and progression in patients treated by surgery alone. *Br J Cancer* 1990; 61: 869-972.
  62. Gilliland MD, Larson DL, Copeland EM. Appropriate timing for breast reconstruction. *Plas Reconstr Surg* 1983; 72: 335-339.
  63. Watson JD, Sainsbury JRC, Dixon JM. Breast reconstruction after surgery. *BMJ* 1995; 310: 117-121.
  64. Smart CR, Myers MH, Gloeckler MA. Implications from SEER data on breast cancer management. *Cancer* 1978; 41: 787-789.