

Original

Estudio multiinstitucional del carcinoma intraductal de mama: experiencia clinicopatológica de una serie de 121 casos

A. Sáez¹, F.J. Andreu¹, I. Jurado¹, J. Autonell², J. Esquiús³, I. Roig⁴, I. Méndez¹, R. Orellana¹, E. Fernández¹, M. Roqué¹ y V. Marco⁵

¹Corporación Sanitaria Parc Taulí; ²Hospital General de Vic; ³Fundación Hospital/Asilo de Granollers;

⁴Consorcio Hospitalario de Terrassa; ⁵Hospital General de Cataluña.

SUMMARY

Background: The interest in the study of intraductal carcinoma (IDC) has increased considerably because of its growing detection by mammography and the introduction of different therapeutic options. In our series, we analyze incidence, clinical presentation, intraoperative consultations, pathologic features, Van Nuys prognostic index (VNPI) and different treatments. Patients and Methods: This was a retrospective study of the clinicopathologic findings for 121 cases of IDC diagnosed between 1990-97 in five hospitals in the province of Barcelona. Association between variables was assessed with χ^2 test. Multivariate regression analysis was applied to identify factors that had influenced surgical treatment (mastectomy/axillary dissection). Results: IDC accounted for 5% of newly diagnosed breast cancers (9.7% in 1997). Seventy-seven per cent of the lesions were detected mammographically. Intraoperative study was performed in 58 cases. It was diagnosed as carcinoma in 43 (74%), atypical lesion in 11 (19%) and negative in 4 (7%). Mastectomy was performed in 48% of cases and breast-conserving surgery in 52%. Multivariate regression analysis showed higher incidence of mastectomy in tumors that were grossly visible and those with more tumoral volume. Intraoperative study had no influence in the choice of treatment. VNPI was calculated retrospectively: 28% score 3 or 4; 69% score 5, 6 or 7; and 3% score 8. Conclusions: Incidence of IDC has probably increased due to the widespread use of screening mammography. Surgical treatment was influenced by the size of the tumor, but was not related to the intraoperative study. Retrospective VNPI indicates a significant percentage of cases scored 3 or 4, that might be eligible for breast conserving surgery, as the only treatment. Rev Esp Patol 2000; 33(2): 111-120.

Key words: Breast - Ductal carcinoma *in situ* - Treatment

RESUMEN

Introducción: El interés por el estudio del carcinoma intraductal de mama ha aumentado considerablemente debido al incremento en su detección y a la introducción de diferentes opciones terapéuticas. En nuestra serie analizamos la incidencia, las formas de presentación clínica, el estudio intraoperatorio, las características patológicas, la aplicabilidad del índice pronóstico de Van Nuys (IPVN), y las formas de tratamiento utilizadas. Material y Métodos: Estudio retrospectivo de las características clínicas y patológicas de 121 casos de carcinoma intraductal diagnosticados entre 1990 y 1997 en cinco hospitales de la provincia de Barcelona. La asociación entre las variables categóricas se contrastó mediante el test de χ^2 . Con el modelo de regresión logística se identificaron los factores

que influyeron en la práctica de mastectomía y vaciamiento axilar. Resultados: El carcinoma intraductal representa el 5% de los cánceres de mama (9,7% en 1997). El 67% de las lesiones fueron detectadas mamográficamente. El estudio intraoperatorio se realizó en 58 casos, siendo diagnóstico de carcinoma en 43 (74%), lesión atípica en 11 (19%) y negativo en cuatro (7%). Se realizó mastectomía en el 48% y cirugía conservadora en el 52%. El estudio multivariado demuestra una mayor incidencia de mastectomía en los casos con lesión visible macroscópicamente y en tumores de mayor volumen. La práctica de estudio intraoperatorio no influyó en la opción terapéutica. El IPVN se calculó retrospectivamente: 28% score 3 o 4; 69% score 5, 6 o 7, y 3% score 8. Conclusiones: La incidencia de carcinoma intraductal ha aumentado, probablemente por la práctica extendida de la mamografía de cribado. El tratamiento quirúrgico estuvo influenciado por el tamaño del tumor y no por la práctica de estudio intraoperatorio. El IPVN retrospectivo indica un porcentaje significativo de casos score 3 o 4, que podrían ser tributarios de cirugía conservadora como único tratamiento. **Rev Esp Patol 2000; 33(2): 111-120.**

Palabras clave: Mama - Carcinoma intraductal - Tratamiento

INTRODUCCIÓN

La incidencia del carcinoma intraductal de mama ha aumentado considerablemente durante la última década (1). Datos del *National Cancer Institute* indican una incidencia del 12,5% del total de cánceres de mama diagnosticados en EE.UU. en 1992, frente al 2,8% en 1973 y el 3,2% en 1980 (2). Este aumento coincide con la introducción de la mamografía como método de diagnóstico precoz en pacientes asintomáticas. Asimismo, el interés por el estudio del carcinoma intraductal ha aumentado significativamente, ya que en la actualidad existen distintas posibilidades terapéuticas que incluyen la tumorectomía, la tumorectomía asociada a radioterapia y la mastectomía. La elección de la terapia adecuada para cada paciente debe basarse en el conocimiento de factores con valor pronóstico que permitan evaluar el riesgo de recidiva. La mastectomía reduce en gran medida la capacidad de progresión del carcinoma intraductal, aunque no la elimina totalmente (3). Sin embargo, no es el procedimiento de elección en la mayoría de las pacientes, ya que éstas pueden ser tratadas con cirugía conservadora, con o sin radioterapia adyuvante. Los resultados del *National Adjuvant Breast Project* confirman el valor de la radioterapia para disminuir la recidiva local en pacientes tratadas con tumorectomía, siendo la tasa de recidiva a los cinco años del 10% con radioterapia y del 21% para el grupo de las tratadas únicamente con cirugía (4). Silverstein, sin embargo, basado en la experiencia del *Breast Center* en Van Nuys, California, opina que la radioterapia no beneficia por igual a todas las pacientes con carcinoma intraductal (5). Piensa que existen tres grupos de pacientes: las que únicamente ne-

cesitan cirugía conservadora, las que necesitan tumorectomía y radioterapia, y aquellas en quienes está indicada la mastectomía. Para agrupar a las pacientes el autor diseña el índice pronóstico de Van Nuys (IPVN). Este índice combina tres factores de valor pronóstico: el tamaño del carcinoma intraductal, el grado histológico y el estado de los márgenes de resección. Sus resultados indican que la radioterapia beneficia a las pacientes con margen de resección insuficiente (menos de 1 mm) o escaso (1 a 9 mm), pero no a las que muestran un margen amplio (10 mm o más).

En este estudio revisamos la experiencia clínica y patológica sobre carcinoma intraductal de cuatro hospitales del Vallés y uno de Osona, entre 1990 y 1997. Analizamos la incidencia del carcinoma intraductal, las formas de presentación clínica, las características patológicas de las lesiones, la aplicabilidad del IPVN y las formas de tratamiento utilizadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis clínico

Se revisaron los casos de carcinoma intraductal diagnosticados en cinco hospitales de las comarcas del Vallés Oriental, Occidental y Osona, de la provincia de Barcelona (Hospital General de Cataluña, Fundación Hospital/Asilo de Granollers, Hospital General de Vic, Consorcio Hospitalario de Terrassa y Corporación Sanitaria Parc Taulí de Sabadell), entre los años 1990 y 1997. Se recogieron: el número de casos de carcinoma intraductal diagnosticados por año, el porcentaje entre carcinoma intraductal y el total de cánceres de mama, la

Tabla 1. Variables estudiadas.**Presentación clínica**

- Sintomática (nódulo palpable, enfermedad de Paget, galactorrea, etc.)
- Detectada mamográficamente (microcalcificaciones, nódulo, patrón fibroso distorsionante)

Visible macroscópicamente (alteraciones detectadas en el estudio macroscópico de la pieza)

Diagnóstico peroperatorio (valoración histopatológica peroperatoria): carcinoma intraductal, hiperplasia ductal atípica, benignidad, etc. (No se consideró el estudio peroperatorio; la valoración fue exclusivamente macroscópica)

Cirugía (tipo): tumorectomía o mastectomía, con/sin vaciamiento axilar

Cirugía (tiempos): actos operatorios simples o en dos o más tiempos

Cirugía (márgenes): afectación o no de los márgenes en el primer tiempo quirúrgico

Tipo histológico: cribiforme-micropapilar, sólido, papilar, comedocarcinoma, mixto, otros

Índice pronóstico de Van Nuys (suma de *scores*, valores posibles: 3-9)

score (tamaño): *score* 1 (<15 mm), *score* 2 (15-40 mm), *score* 3 (>40 mm)

score (grado): *score* 1 (grados nucleares 1 y 2 sin necrosis), *score* 2 (grado nuclear 1 y 2 con necrosis), *score* 3 (grado 3 con/sin necrosis)

score (márgenes quirúrgicos) (sólo tumorectomías): *score* 1 (>10 mm entre margen y tumor), *score* 2 (entre 1 y 9 mm), *score* 3 (<1 mm)

Valoración del estado hormonal: receptores de estrógenos y progesterona

Radioterapia adyuvante

Presencia de recidiva, tipo histológico y tratamiento

Evolución libre de enfermedad (meses)

edad, el sexo, la forma de presentación clínica, la práctica de biopsia peroperatoria y resultado, el tipo de tratamiento quirúrgico y número de intervenciones, el estado de los márgenes quirúrgicos, el tratamiento radioterápico adyuvante y el seguimiento.

Análisis patológico

Desde el punto de vista patológico, se revisaron todas las preparaciones de los casos con diagnóstico de carcinoma intraductal. El subtipo histológico se clasificó de acuerdo con el patrón predominante: cribiforme-micropapilar, sólido, papilar, comedocarcinoma (alto grado nuclear y necrosis tipo comedo) y otros (mixto, apocrino, etc.). Para determinar la aplicabilidad del IPVN, se procedió a la determinación del tamaño tumoral, grado nuclear y estado de márgenes de resección quirúrgica (este último sólo en tumorectomías), con elaboración del índice

pronóstico, según metodología propia de los autores originales (6). La medición del tamaño tumoral se realizó macroscópicamente, en aquellos casos en que la lesión era visible, con confirmación histológica posterior. Si la lesión no era visible macroscópicamente, el tamaño se calculó en los cortes histológicos. Para la valoración del estado hormonal se analizaron las determinaciones de receptores de estrógenos y progesterona por el método inmunohistoquímico o bioenzimático (Tabla 1).

Análisis estadístico

Se describieron los casos en estudio, resumiendo las variables continuas con medias y desviación estándar, y las variables cualitativas con porcentajes.

La asociación entre variables categóricas se contrastó mediante el test de χ^2 , que al tomar valores significativos indica una distribución no homogénea de los individuos.

Para identificar los factores de riesgo de la mastectomía en el grupo de mujeres del estudio y cuantificar el impacto de estos factores, se calculó un modelo de regresión logística con variable dependiente del tratamiento radical y variables independientes del estudio peroperatorio, tamaño tumoral de Van Nuys y condición de visible macroscópicamente. La selección de variables se realizó paso a paso, aplicando el test de razón de verosimilitud.

Con las mismas covariables e idéntica metodología se construyó un modelo de regresión para identificar los factores que influyen en la terapia con vaciamiento axilar.

RESULTADOS

Incidencia

Entre 1990 y 1997 se diagnosticaron 121 casos de carcinoma intraductal, que representan entre el 3,5% y 5,9% de los cánceres de mama diagnosticados entre 1990 y 1996. Sin embargo, en 1997 hubo un aumento significativo de la incidencia, que alcanzó el 9,7% (Fig. 1).

Características clínicas

Edad

La edad media fue de $56,5 \pm 13$ años. El 69% de las pacientes eran mayores de 50 años. La edad media de las

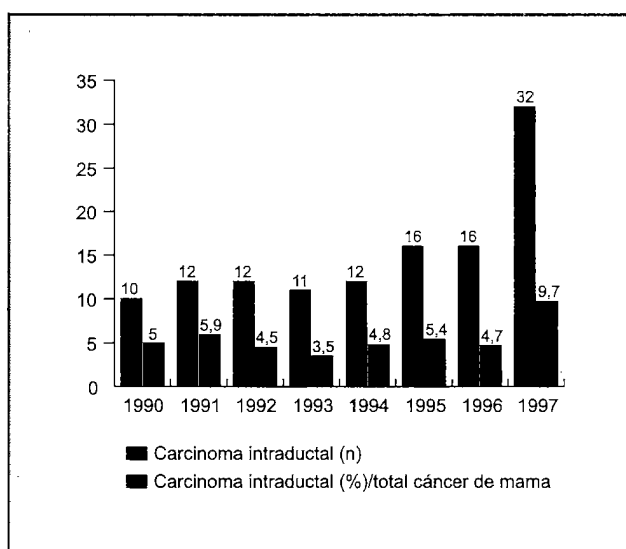


Figura 1. Incidencia de carcinoma intraductal (distribución de la serie por años).

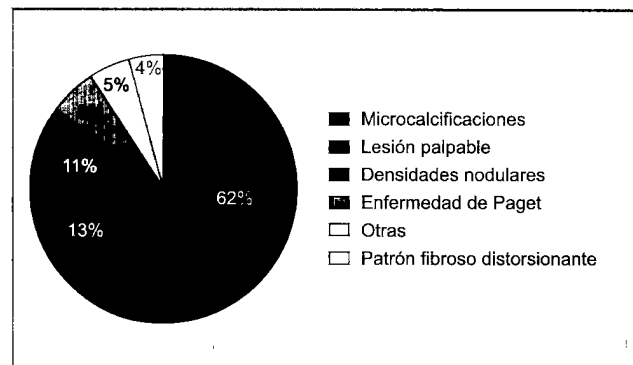


Figura 2. Formas de presentación clínica del carcinoma intraductal.

pacientes ha sido la misma durante los diferentes años del estudio.

Forma de presentación

Noventa y tres casos (77%) eran pacientes asintomáticas, que presentaron alteraciones mamográficas. En 1997 este porcentaje aumentó hasta el 85%. Las lesiones mamográficas fueron microcalcificaciones (62%), densidades nodulares (11%) y patrón fibroso distorsionante (4%). Veintiocho casos (23%) presentaron lesiones sintomáticas. El 13% eran lesiones palpables, el 6% presentaron enfermedad de Paget del pezón, y un 4% otras manifestaciones, incluyendo galactorrea (Fig. 2). La proporción entre lesiones asintomáticas y sintomáticas no varió en relación con la edad.

Biopsia intraoperatoria

Se realizó biopsia intraoperatoria en 58 casos (48%). Su frecuencia ha disminuido progresivamente, desde el 81% en 1990 al 27% en 1997 ($p=0.002$). El diagnóstico fue carcinoma en 43 casos (74%), lesión proliferativa atípica en 11 (19%) y negativo en 4 (7%). En el 64% de los casos en que se realizó la biopsia intraoperatoria existía una lesión visible macroscópicamente, mientras que en el 34% restante el examen macroscópico no mostraba una lesión definida. La precisión diagnóstica fue del 77% y del 60%, respectivamente. Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, sólo hubo un falso negativo en el grupo de lesiones visibles y tres falsos negativos en el de lesiones no visibles.

Tipo de cirugía

Se realizó cirugía conservadora en 63 casos (52%) y mastectomía en 58 (48%). En 53 casos se practicó vaciamiento axilar (44%), sin evidencia de metástasis en ninguno de ellos. La proporción de pacientes con cirugía conservadora y mastectomía no varió en los diferentes años estudiados.

El tratamiento quirúrgico definitivo se realizó en una sola intervención quirúrgica en el 68% de los casos. En el 32% fueron necesarias dos o más intervenciones quirúrgicas. El estudio multivariado (estudio de regresión logística, con intervalo de confianza del 95%) demostró mayor incidencia de mastectomía en los casos con lesión visible macroscópicamente y en tumores mayores de 15 mm (*odds ratio* de 4,8 y 2,3, respectivamente), sin influir la práctica de biopsia intraoperatoria. Asimismo, se practicó vaciamiento axilar con mayor frecuencia en los casos con diagnóstico intraoperatorio de carcinoma y en tumores mayores de 15 mm (*odds ratio* de 5,2 y 2,9, respectivamente).

Estado de los márgenes quirúrgicos

Los márgenes de resección estaban afectados en 24 casos (20%) en la primera o única intervención quirúrgica. En 15 casos se procedió a mastectomía en un segundo tiempo quirúrgico, evidenciándose un tumor residual en 11 casos (74%). En 5 de los 9 casos restantes se realizó radioterapia adyuvante.

La afectación de los márgenes fue más frecuente en los casos con lesión visible macroscópicamente, en tumores de tamaño pequeño e intermedio (*scores* 1 y 2 de Van Nuys) y en tumores de bajo grado histológico (*scores* 1 y 2 de Van Nuys), aunque en ningún caso las diferencias fueron estadísticamente significativas.

Tipos histológicos

El tipo histológico más frecuente fue el comedocarcinoma, con 54 casos (45%), seguido del tipo cribiforme-micropapilar, con 32 casos (26%). Los restantes casos se clasificaron como tipo sólido, 10 casos (8%); papilar, 3 casos (2,5%); carcinomas intraductales de grado intermedio con comedonecrosis y otros (apocrino, etc.), 22 casos

(18%). Los comedocarcinomas se presentaron con microcalcificaciones asintomáticas en 38 casos (71%), lesiones palpables en 6 (11%), enfermedad de Paget en 6 casos (11%) y densidad mamográfica en 4 casos (7%). El 72% de los comedocarcinomas era visible macroscópicamente.

Los carcinomas cribiformes-micropapilares fueron lesiones asintomáticas, detectadas por mamografía, en 28 casos (87,5%). Presentaron microcalcificaciones 19 casos (59%) y densidades o patrones fibrosos 9 casos (28%). Tres presentaron telorrea y uno se detectó como nódulo palpable. La lesión era visible en el 37,5% de los casos.

Otros datos patológicos

Tamaño tumoral

Setenta y un casos (60%) medían menos de 15 mm (*score* 1 de Van Nuys), 36 casos (30%) entre 15 y 40 mm (*score* 2 de Van Nuys), y 11 (9%), más de 40 mm (*score* 3 de Van Nuys). En tres casos no pudo evaluarse el tamaño tumoral.

Grado histológico

Treinta y un casos (26%) presentaban grado nuclear 1 o 2 sin necrosis (*score* 1 de Van Nuys), 26 (21%) presentaban grado nuclear 1 o 2 con necrosis (*score* 2 de Van Nuys), y 64 (53%), alto grado nuclear (*score* 3 de Van Nuys) (Figs. 3-5).

Márgenes de resección

Se valoró la distancia al margen de resección en 63 casos tratados con cirugía conservadora: en 27 casos (44%) el margen de resección era mayor o igual a 10 mm (*score* 1 de Van Nuys), en 19 (31%) el margen medía entre 1 y 9 mm (*score* 2 de Van Nuys) y en 15 casos (25%) era inferior a 1 mm (*score* 3 de Van Nuys). En este último grupo el tipo histológico más frecuente era el cribiforme-micropapilar.

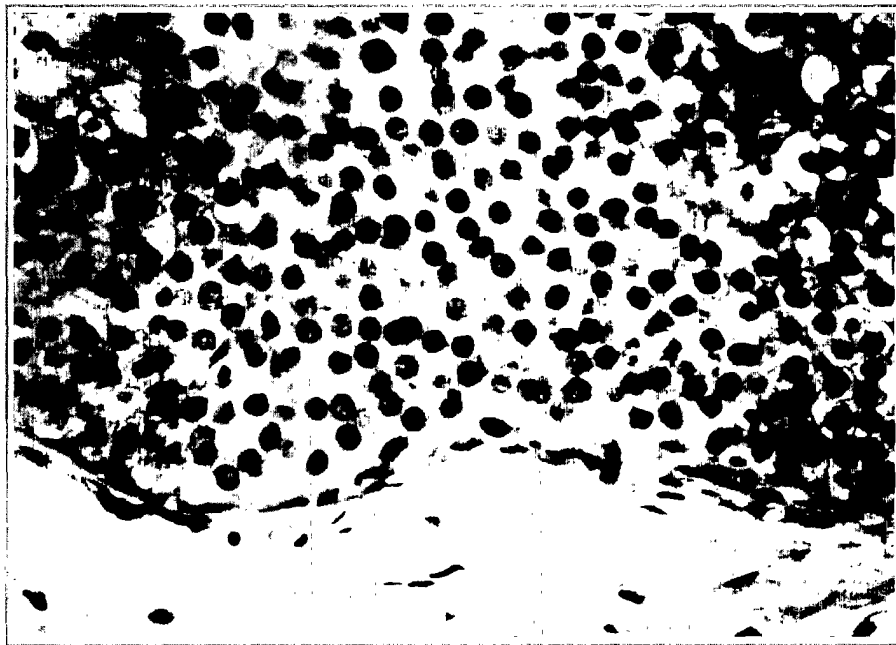


Figura 3. Carcinoma intraductal de grado nuclear 1 (original, HE x400).

Índice pronóstico Van Nuys (IPVN)

El IPVN fue bajo (*score* 3 o 4) en 17 casos (28%), intermedio (*score* 5, 6 o 7) en 42 casos (69%) y alto (*score* 8) en 2 casos (3%). Recibieron radioterapia el 50% de las

pacientes con IPVN bajo, el 69% de las de IPVN intermedio y el 100% de las de IPVN alto. Globalmente, el 60% de las pacientes tratadas con cirugía conservadora recibieron radioterapia adicional.

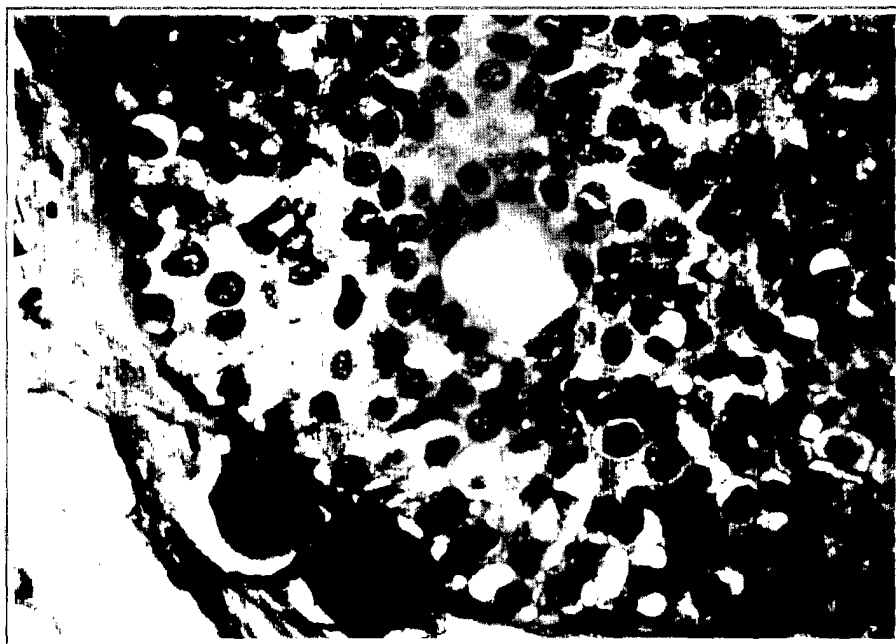


Figura 4. Carcinoma intraductal de grado nuclear 2 (original, HE x400).

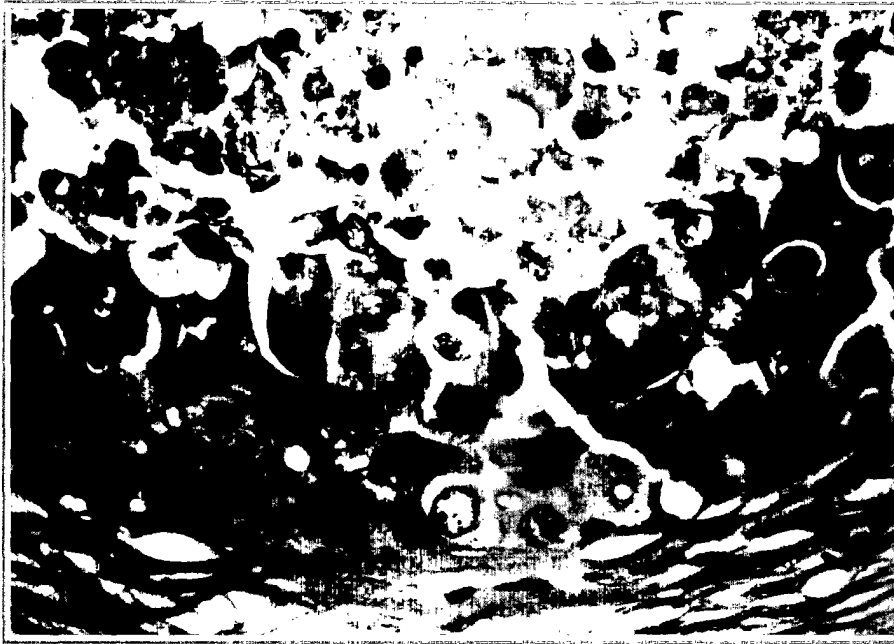


Figura 5. Carcinoma intraductal de grado nuclear 3 (original, HE $\times 400$).

Receptores hormonales

Se determinaron los receptores de estrógenos y progesterona en 87 casos mediante técnicas bioenzimáticas o inmunohistoquímicas. Los receptores de estrógenos fueron positivos en 57 casos (66%) y los de progesterona en 37 (43%). Los receptores fueron positivos más frecuentemente en los grados nucleares 1 y 2 (85% y 81%) que en el 3 (53%) ($p=0.02$), y más en el tipo histológico cribriforme-micropapilar que en el comedocarcinoma (73% y 54%, respectivamente) (p NS).

Seguimiento

El seguimiento medio fue de 47 ± 28 meses (rango 12-106), y el seguimiento medio de las 63 pacientes con tratamiento conservador de $43 \pm 28,5$ meses. Se detectaron tres recidivas locales (2,4%) y una a distancia (0,8%); entre las primeras, dos casos habían sido tratados con mastectomía y recidivaron a los 22 y 13 meses. No habían recibido radioterapia y la evaluación de los márgenes había sido negativa. El primer caso era un carcinoma papilar, que recidivó como carcinoma infiltrante. El segundo caso, clasificado como carcinoma intraductal mixto con comedonecrosis, recidivó como comedocarcinoma intraductal. El carcinoma infiltrante se trató con

extirpación local y radioterapia. El carcinoma intraductal se trató con reextirpación quirúrgica. Ambas pacientes están libres de enfermedad 12 y 28 meses después de la reextirpación, respectivamente. La tercera paciente con recidiva local presentó microcalcificaciones en una mamografía de control, 17 meses después de la cirugía conservadora sin radioterapia. La reextirpación demostró comedocarcinoma intraductal con márgenes libres, recibiendo radioterapia adicional. La mamografía a los tres meses no muestra microcalcificaciones. La última de las pacientes había sido tratada con mastectomía y vaciamiento axilar, presentando metástasis óseas 57 meses más tarde. El tumor primario era un carcinoma intraductal de alto grado con comedonecrosis, multicéntrico. Los ganglios axilares habían sido negativos.

DISCUSIÓN

La incidencia del carcinoma intraductal en nuestra serie, respecto al total de cánceres de mama, aumentó durante los años estudiados, alcanzando el 9,7% en 1997. Este incremento probablemente está relacionado con el mayor número de mamografías practicadas en mujeres asintomáticas, aunque sigue siendo inferior al 12,5% informado en EE.UU. en 1992 (2). La proporción de lesiones

asintomáticas aumentó en nuestro estudio, siendo del 85% en 1997. En el aumento de incidencia puede haber influido la introducción de la biopsia con aguja mediante localización esterotáxica en dos de los centros participantes, incrementando con ello el número de lesiones mamográficas biopsiadas.

El tratamiento del carcinoma intraductal plantea mayor complejidad que el del carcinoma de mama infiltrante y palpable. Éste suele tratarse en nuestro medio en un solo tiempo quirúrgico, con diagnóstico histológico intraoperatorio en un alto porcentaje de casos. Sin embargo, en el carcinoma intraductal asintomático, al igual que en el carcinoma infiltrante no palpable, la localización de la lesión requiere marcado preoperatorio mediante control mamográfico y confirmación de la extirpación de la lesión mediante radiografía de la pieza quirúrgica (7).

En nuestro estudio, la práctica de biopsia intraoperatoria en el estudio del carcinoma intraductal ha disminuido considerablemente en los últimos años: si bien permite el diagnóstico de malignidad en un alto porcentaje de casos (74% en nuestra serie), no permite descartar la presencia de focos de infiltración ni evaluar de forma completa los márgenes de resección. Esta información sólo se consigue con la práctica de cortes seriados de la muestra y el estudio histológico completo de la misma (7). Asimismo, la congelación del tejido, cuando la lesión es pequeña, puede dificultar el diagnóstico posterior de la biopsia (8). Estos hechos explican que un 32% de los casos en nuestra serie necesitan dos o más intervenciones quirúrgicas para conseguir la resección completa de la lesión. Dos series recientes de Nottingham en Gran Bretaña y Linköping en Suecia presentan cifras similares de reextirpación: 31% y 35%, respectivamente (9, 10).

El porcentaje de casos tratados con cirugía conservadora y mastectomía en nuestra serie es del 52% y 48%, respectivamente, siendo similar al de las estadísticas norteamericanas (2). Éstas, valoradas en conjunto, indican que entre 1983 y 1992 algo más de la mitad de los casos de carcinoma intraductal se trataron con cirugía conservadora, con o sin radioterapia (2, 11).

Si bien la elección del tratamiento quirúrgico no siguió un protocolo uniforme en nuestra serie, la práctica de mastectomía estaba relacionada de forma directa con el tamaño tumoral y la presencia de márgenes afectos. Silverstein (12) recomienda la mastectomía para los tumores mayores de 40 mm, tumores multicéntricos y tumores con

márgenes afectos que no puedan ser reextirpados. El vaciamiento axilar sistemático no está indicado en el tratamiento del carcinoma intraductal, ya que la incidencia de metástasis axilares publicada en series recientes es prácticamente nula (13). Sin embargo, con cierta frecuencia se realiza la extirpación de ganglios axilares junto con la resección de la prolongación axilar de la mama (13).

El tratamiento del carcinoma intraductal debe basarse en la determinación de factores de valor pronóstico. Lagios (3, 14) considera que los factores de mayor valor pronóstico son el grado histológico, el tamaño tumoral y el estado de los márgenes de resección. Su clasificación histológica ha servido de base para la reciente clasificación internacional de consenso (15). Ésta incluye tres grados nucleares (alto, intermedio y bajo) e información sobre el patrón histológico y la presencia de comedonecrosis. En nuestra serie, los tumores de alto grado nuclear y de tipo comedocarcinoma fueron los más frecuentes: 53% y 45%, respectivamente. En las series publicadas, el grupo de alto grado nuclear con comedonecrosis es el más frecuente, representando entre el 30% y el 50% de los casos (16). La importancia de la clasificación histológica del carcinoma intraductal se basa en la existencia de diferencias mamográficas y biológicas entre los tumores de alto grado y los de bajo grado. Las lesiones de alto grado con comedonecrosis se identifican mejor en la mamografía por la presencia de microcalcificaciones, tienen mayor índice proliferativo y recidivan antes que las lesiones de bajo grado (17). Si bien en general existe una buena correlación entre el tamaño de la lesión mamográfica y la lesión tisular, se han observado discrepancias de más de 2 cm en algunos casos (3, 16). La discrepancia con la mamografía es mayor en las lesiones de bajo grado, sin comedonecrosis (18). Esto puede dificultar la localización de la lesión y posiblemente esté relacionado con la mayor frecuencia de afectación de márgenes en tumores de bajo grado observada en nuestra serie. El tamaño tumoral y la presencia de multifocalidad son dos datos importantes que condicionan el tratamiento del carcinoma intraductal. La presencia de multifocalidad en el carcinoma intraductal ha sido estudiada por Holland y cols. (19, 20), quienes observaron una relación con el grado histológico (19, 20). El 90% de las lesiones de alto grado presentaban patrón continuo, mientras que en el 70% de las lesiones de bajo grado el patrón era discontinuo. Sin embargo, en las lesiones con patrón discontinuo las soluciones de conti-

nidad eran inferiores a 10 mm en el 85% de los casos. Estos estudios y otros similares apoyan la necesidad de obtener como mínimo un margen de 10 mm para conseguir una resección completa del carcinoma intraductal, en la mayoría de los casos. Asimismo, demuestran que pocos carcinomas intraductales son multifocales o multicéntricos (9, 19, 20).

Dado que existe controversia sobre la selección terapéutica de las pacientes con carcinoma intraductal y las indicaciones de la radioterapia, Siverstein y cols. (5) diseñaron el IPVN para ayudar en dicha selección. En nuestra serie, la distribución de los *scores* del IPVN es similar a la del *Breast Center*, siendo el grupo intermedio el más frecuente (69% y 62%, respectivamente), seguido del grupo de bajo IPVN (28% frente a 30%). Estos datos indican que aproximadamente el 30% de carcinomas intraductales podrían tratarse únicamente con cirugía conservadora, el 60% podrían beneficiarse de la radioterapia asociada a cirugía conservadora, y el resto necesitaría mastectomía. Actualmente en EE.UU. el 30% de los carcinomas intraductales se tratan con cirugía conservadora sin radioterapia (21). Este porcentaje se aproxima al 21% en nuestra serie.

Los datos obtenidos del estudio de los receptores hormonales indican un porcentaje de casos positivos similar al de los carcinomas infiltrantes. Al igual que en otros estudios, existe un mayor índice de positividad en los tumores de grado bajo e intermedio y menor positividad en los casos con comedonecrosis (22, 23).

La mayoría de las recidivas de carcinoma intraductal ocurren después de la cirugía conservadora, siendo generalmente recidivas locales, cerca del tumor primario; pocas recidivas de carcinoma intraductal ocurren después de mastectomía (3). En nuestra serie tres pacientes presentaron recidiva tras la mastectomía (5%). La incidencia de recidivas de carcinoma intraductal posmastectomía publicada oscila entre el 3% y el 7% a los cinco años (3). Estas recidivas pueden ser locales, regionales o a distancia. Pueden deberse a la existencia de tejido mamario residual posmastectomía o a la presencia de microinvasión no detectada en carcinoma intraductal de gran tamaño (3, 12).

La recidiva local después de la cirugía conservadora observada en nuestra serie probablemente está relacionada con un margen de resección escaso, siendo ésta la principal causa de recidiva en la mayoría de los estudios publicados (3). La dificultad de evaluar los márgenes

está relacionada con el hecho de que en un alto porcentaje de casos la lesión no se ve, no se palpa ni se identifica totalmente en la mamografía. Como ya hemos indicado, se deben intentar conseguir márgenes entre 10 y 20 mm. Aproximadamente, el 50% de las recidivas ocurren durante los primeros cinco años y las restantes entre los cinco y diez años de seguimiento (14). Pocas recidivas se describen después de diez años, aunque la experiencia es escasa; durante los primeros cinco años la mayoría ocurren en carcinoma intraductal de alto grado. Aunque la radioterapia disminuye la incidencia de recidivas a los cinco años, probablemente no erradica el carcinoma intraductal sino que retrasaría su aparición. Es por esto que el principal objetivo debe ser obtener márgenes adecuados. En lesiones no palpables, tratadas con cirugía y radioterapia, el índice de recidiva a los diez años oscila entre el 4% y el 7%, si los márgenes son negativos (24), mientras que alcanza el 29% cuando los márgenes son positivos. Si persisten las microcalcificaciones de aspecto maligno, el índice de recidiva es del 100%.

La incidencia de carcinoma contralateral en pacientes con carcinoma intraductal oscila entre el 0,6% y el 6% (24, 25). Un estudio reciente indica un riesgo relativo de cáncer contralateral tres veces mayor en pacientes con carcinoma intraductal, siendo del 60% de casos diagnosticados durante el primer año de seguimiento (25).

En conclusión, la incidencia de carcinoma intraductal ha aumentado en nuestro medio, especialmente durante 1997, probablemente por el mayor número de mujeres incluidas en programas de cribado mamográfico. El tipo histológico más frecuente es el comedocarcinoma, de alto grado nuclear. Representa aproximadamente el 50% de los casos, se identifica mejor en la mamografía y tiende a recidivar antes. El tratamiento del carcinoma intraductal debe basarse en el estudio de factores con valor pronóstico (tamaño, grado histológico y estado de los márgenes). Probablemente su valoración sistemática aumentará el porcentaje de casos tratados con cirugía conservadora. Dada la dificultad para valorar los factores pronóstico de forma preoperatoria o mediante biopsia intraoperatoria, con frecuencia es necesaria una segunda intervención para realizar la reextirpación de los márgenes o mastectomía. El IPVN puede ser útil para seleccionar aquellos casos que no necesitan radioterapia adyuvante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frykberg ER. *An overview of the history and epidemiology of ductal carcinoma in situ of the breast*. Breast J 1997; 3: 227-231.
2. Ernster VL. *Epidemiology and natural history of ductal carcinoma in situ*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 23-33.
3. Lagios MD. *Duct carcinoma in situ: Biological implications for clinical practice*. Sem Oncol 1996; 23: 6-11.
4. Fisher B, Constantino J, Redmond C y cols. *Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer*. N Engl J Med 1993; 328: 1581-1586.
5. Silverstein MJ. *Ductal carcinoma in situ of the breast: The Van Nuys experience by treatment*. Breast J 1997; 3: 232-237.
6. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH y cols. *A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast*. Cancer 1996; 77: 2267-2274.
7. Lagios MD. *Pathologic procedures for mammographically detected ductal carcinoma in situ*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 189-193.
8. Fechner R. *Immediate management of mammographically detected breast lesions*. Am J Clin Pathol 1993; 100: 92-93.
9. Sibbering DM, Blamey RW. *Nottingham experience*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 367-372.
10. Arnesson LG, Olsen K. *Linköping experience*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 373-377.
11. Ernster VL, Barclay J, Kerlinkowske K, Grady D, Henderson ID. *Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast*. JAMA 1996; 275: 913-918.
12. Silverstein MJ. *Van Nuys experience by treatment*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 443-447.
13. Morrow M. *Surgical overview of the treatment of ductal carcinoma in situ*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 473.
14. Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. *Mammographically detected duct carcinoma in situ. Frequency of local recurrences following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence*. Cancer 1989; 63: 619-624.
15. The Consensus Conference Committee. *Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ*. Cancer 1997; 80: 1798-1802.
16. Poller DN, Pinder SE, Ellis IO. *Pathology overview*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 285-304.
17. Holland R, Peterse JL, Millis RR y cols. *Ductal carcinoma in situ: A proposal for new classification*. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 167-180.
18. Tabár L, Gad A, Parsons WC, Neeland DB. *Mammographic appearances of in situ carcinomas*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 115-117.
19. Holland R, Faverly D. *Whole organ studies*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 233-240.
20. Faverly D, Burgers L, Bult P, Holland R. *Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma in situ: Clinical implications*. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 193-198.
21. Page DL, Jensen RA. *Ductal carcinoma in situ of the breast: Understanding the misunderstood stepchild*. JAMA 1996; 275: 948-949.
22. Zafrani B, Leroyer A, Fourquet A y cols. *Mammographically-detected ductal in situ carcinoma of the breast analyzed with a new classification. A study of 127 cases: Correlation with estrogen and progesterone receptors, p53 and c-erbB-2 proteins, and proliferative activity*. Semin Diagn Pathol 1994; 11: 208-214.
23. Lakhani SR, Stratton MR, Poller DN. *Cytogenetics and molecular biology*. En: Silverstein MJ (Ed.). Ductal carcinoma in situ of the breast. Williams & Wilkins Co., Baltimore 1997; 77-91.
24. Fowble B. *The results of conservative surgery and radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ*. Breast J 1997; 3: 238-241.
25. Habel LA, Moe RE, Daling JR, Holte S. *Risk of contralateral breast cancer among women with carcinoma in situ of the breast*. Ann Surg 1997; 225: 69-75.