

RADIOTERAPIA EN CÁNCER *IN SITU* DE LA MAMA

ANDRÉS VERA GIMÓN

SERVICIO DE RADIOTERAPIA, INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA

El cáncer de mama in situ se ha cuadruplicado en los últimos años, debido a la campaña de salud para detección temprana del cáncer de la mama y al uso de mamografía (1,2).

El tratamiento principal de esta patología es la cirugía adecuada, que requiere buenos márgenes de resección (> 1cm). La única manera de asegurar estos márgenes es una buena valoración patológica que incluye la coloración de los márgenes, preferiblemente de varios colores (3). Una cirugía no adecuada, nunca será sustituida por radioterapia y/o tamoxifeno.

Como los métodos de detección han cambiado, también las lesiones actuales son mucho más precoces. Esto hace difícil interpretar datos de pacientes reclutados para estudios o tratamiento de hace más de 10 años. Un ejemplo de esto es lo reportado por Solin y col. (4), en 268 mujeres con carcinoma in situ con mastectomía parcial y radioterapia posoperatoria en 10 instituciones de mucho prestigio tanto en EE.UU. como en Europa. El porcentaje de recurrencias locales fue de 19 % a los 10 años, cifra que actualmente se considera alta. Sin embargo, los métodos de evaluación patológica y mamográfica para el estudio de los márgenes hoy probablemente se considerarían inadecuados (sólo 46 % de los casos tenían adecuadamente reportados los márgenes) y en el resto se desconocía.

Hay varias series retrospectivas de cirugía preservadora sin radiaciones, para carcinoma in situ detectado por mamografía. Los pacientes generalmente son seleccionados por su buen pronóstico y requieren mamografías postoperatorias negativas. Los resultados, a pesar de ser casos seleccionados, reportan 17 % - 25 % de recurrencias locales (5-7). Por el contrario, al agregar radioterapia posoperatoria, también en series retrospectivas se lograría reducciones locales algunas veces en más de la mitad de los casos (8-10).

Hasta los momentos solo 4 estudios prospectivos con series paralelas de pacientes escogidos al azar, han sido publicadas (10-13). En todas se demostró una disminución de las reactivaciones locales que oscilan entre un .80 % y 12 %. Todos estos estudios requerían márgenes negativos, definido como ausencia de tumor en los márgenes pintados con tinta. Sin embargo, ninguna de estas series ha demostrado aumento de sobrevida global.

Actualmente se está tratando de identificar pacientes de bajo riesgo de reactivaciones, en los cuales se podría omitir la radioterapia de rutina. Quizás el estudio más importante es del Centro Van Nuys (14). En un reporte inicial de su experiencia retrospectiva, proponían un sistema de graduación, basado en el tamaño, grado de diferenciación y

márgenes de resección. La categoría de los márgenes serían: > 1cm, 1-9 mm, y < 1mm. Las categorías del tamaño serían: <1,5 cm., 1,6 cm - 4 cm, y >4,1 cm. Finalmente las categorías para las patologías serían: De bajo grado sin necrosis, de bajo grado con necrosis, y tumores de alto grado de malignidad con o sin necrosis. Las pacientes de muy buen pronóstico (3,4), tendrían muy poco chance de recurrencia con o sin radioterapia. Por el contrario las de alto riesgo (8,9), tendrían una tasa de recurrencias inaceptable con cualquier método preservador, por lo tanto se recomendaría la mastectomía como tratamiento. Solo el grupo intermedio (5-7), se beneficiarían del tratamiento combinado.

En un reporte posterior de 1999 (15), concluye que el único factor importante es el margen, y cuando este es mayor de 1 cm las recurrencias locales serían muy pocas, por lo cual, no se justificaría la radioterapia. En este último reporte no le dan importancia al tamaño, ni al grado histológico.

Estas aseveraciones han sido criticadas por el carácter retrospectivo de las mismas y por la no-reproducibilidad de estos resultados en otros centros de

como el MD Anderson, Memorial Sloan-Kettering Center y el Chase Fox Cancer Center.

Actualmente hay 2 trabajos prospectivos que no han finalizado el reclutamiento de pacientes, tratando de identificar pacientes de bajo riesgo que no necesitan radioterapia posoperatoria. El primero de estos es el RTOG 98-04 que compara escisión local y tamoxifeno solo o combinado con radioterapia.

Por otra parte, el Grupo Oncológico del Este (E.C.O.G.), también abrió el estudio E5194 para identificar los pacientes de bajo riesgo de reactivación (16).

En conclusión, la radioterapia mejora el control local en todo los grupos de pacientes en los trabajos prospectivos publicados hasta los momentos. Mientras no se publiquen los resultados de la RTOG 98-04 y ECOG 5194, la radioterapia debería ser considerada como tratamiento estándar salvo en centros especializados con cirujanos y patólogos altamente entrenados, donde se puede asegurar un margen mayor a 1 cm en tumores de bajo grado histológico.

REFERENCIAS

1. Borgen PI. Surgical controversies for ductal carcinoma in situ of the breast. Conferencias de Oncología. Instituto Médico La Floresta. Febrero 2001.
2. Ernster VL, Barclays J, Kerlikowske, et al: Incidence and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. JAMA. 1996;275:913-918.
3. Schitt SJ. Specimen Processing In: Tavassoli FA ed. Pathology of the breast. 2^a edition Apleton and Lange. 1999.
4. Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, et al. Fifteen years results of breast conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment on ductal carcinoma *in situ*. J Clin Oncol. 1996; 14:754-763.
5. Lagios MD. Lagios Experience In: Silverstein, MJ. ed. Ductal carcinoma *in situ* of the breast. Baltimore, Williams and Wilkins 1997:361-366.
6. Arnesson LG, Olsen K. Linköping Experience In. Silverstein, M. Ed.: Ductal carcinoma *in situ* of the breast. Baltimore, Williams and Wilkins 1997; 373-377.
7. Silverstein MJ. Ductal carcinoma *in situ* of the breast: The Van Nuys experience by treatment. The breast Journal. 1997; 3:232-237.
8. Fowble B, Haneon AL, Fein DA, Hofman JP, et al. Results of conservative surgery and radiation for mammographically detected ductal carcinoma *in situ*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997; 38:949-957.
9. McCormick B, Rossen PP, Kinne D, Cox L, et al. Ductal carcinoma *in situ* of the breast: An analysis of local control after conservative surgery and radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991; 21:289-292.
10. Fisher ER, Leiming R, Anderson S, Redmond C, Fisher B, and collaborating NASBP Investigator. Conservative management of intraductal carcinoma of the breast. J Surg Oncol. 1991;47:139-142.
11. Fisher ER, Digmar S, Tan Chiu E, Constantino JP, Fisher B, Paik S, Wolmark N. For the NSABP. Eighth-year update of the protocol B-17 Cancer. 1999;86:429-439
12. Julien JP, Bijker N, Fentiman I, et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma *in situ*: First results of the EORTC randomized phase III Trial 10853. Lancet. 2000;355:528-533.
13. Grupo Cooperativo del Reino Unido. Resultado de 1 011 pacientes. En Fowble B. Conferencias de Oncología. 30 años Instituto Médico La Floresta. Febrero 2001.
14. Silverstein MJ. Van Nuys Experience by treatment in Silverstein, MJ: Ductal carcinoma *in situ* of the breast. Baltimore, Williams and, Wilkins. 1997; pp. 443-447.
15. Silverstein MJ, Lagios MD., Groshen S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma *in situ* of the breast. N Eng J Med. 1999;340:1455-1461.
16. Chelson B, Abrahams J, Gravela, for the NCI: Clinical Trials referral resource. Oncology. 2001;15(2):176-185.