



**COMPORTAMIENTO CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL CARCINOMA  
DUCTAL IN SITU DE LA MAMA EN UNA SERIE DE PACIENTES ATENDIDAS  
EN UNA UNIDAD DE MASTOLOGIA DE LA CIUDAD DE CARTAGENA EN EL  
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2008 Y DICIEMBRE DEL 2018**

**KATERINE DE LAS MERCEDES LÓPEZ BALDIRIS**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
AÑO 2019**

**COMPORTAMIENTO CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL CARCINOMA  
DUCTAL IN SITU DE LA MAMA EN UNA SERIE DE PACIENTES ATENDIDAS  
EN UNA UNIDAD DE MASTOLOGIA DE LA CIUDAD DE CARTAGENA EN EL  
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2008 Y DICIEMBRE DEL 2018**

**KATERINE DE LAS MERCEDES LÓPEZ BALDIRIS  
CIRUGIA GENERAL**

**TUTORES**

**Luis Fernando Viaña Gonzalez  
Esp. Mama y Tejidos Blandos**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
AÑO 2019**

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION .....	13
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	¡Error! Marcador no definido.
2. JUSTIFICACIÓN .....	15
3. OBJETIVOS .....	17
3. 1. OBJETIVO GENERAL .....	¡Error! Marcador no definido.
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	¡Error! Marcador no definido.
4. MARCO TEÓRICO.....	18
4. 1. GENERALIDADES .....	18
4. 1. 1. Subtitulo .....	¡Error! Marcador no definido.
4. 1. 2. ....	¡Error! Marcador no definido.
4. 1. 3.....	¡Error! Marcador no definido.
4. 1. 4.....	¡Error! Marcador no definido.
4. 2. ESTADO DEL ARTE (ANTECEDENTES) ...	¡Error! Marcador no definido.
4. 2. HIPOTESIS.....	26
4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS).....	27
5. METODOLOGÍA.....	28
5. 1. TIPO DE DISEÑO.....	28
5. 2. POBLACIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
5. 2. 1. Población Marco o referencia.....	¡Error! Marcador no definido.
5. 2. 2. Población de estudio .....	¡Error! Marcador no definido.
5. 2. 3. Población sujeto de estudio .....	¡Error! Marcador no definido.
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO.....	¡Error! Marcador no definido.
5. 3. 1. Cálculo de la muestra.....	¡Error! Marcador no definido.
5. 3. 2. Técnica de muestreo.....	¡Error! Marcador no definido.
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES..	¡Error! Marcador no definido.
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN. ¡Error! Marcador no definido.	
5. 5. 1. Fuentes .....	¡Error! Marcador no definido.
5. 5. 1. Fases .....	¡Error! Marcador no definido.
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO ...	¡Error! Marcador no definido.
6. PRESUPUESTO .....	29
8. CRONOGRAMA.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	32
ANEXOS .....	35

## **INTRODUCCIÓN**

### **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El carcinoma ductal in situ (DCIS) de la mama se caracteriza por una proliferación ductal anormal de Células epiteliales sin invasión de la membrana basal y por lo tanto, es por definición una entidad no invasiva (1).

La incidencia de DCIS ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas, en gran medida atribuible a la adopción y uso generalizado de la mamografía como método de tamización; En Estados Unidos antes de 1982 la incidencia era relativamente estable aproximadamente 12 por cada 100,000 habitantes, comprendiendo menos de 1% a 2% del cáncer de mama; Con el incremento en el uso de la mamografía entre 1982 y 1991, su incidencia alcanzó aproximadamente el 30 por 100,000 habitantes. En 1991 la incidencia estandarizada por edad de DCIS continuó aumentando a 50 por 100,000 habitantes y posteriormente en 1999 las cifras se estabilizaron (2).

Actualmente en los Estados Unidos, se estima que corresponde entre 20-25% de todos los cánceres de mama recién diagnosticados. En Colombia no existen estudios que engloben resultados nacionales en cuanto al comportamiento clínico epidemiológico del carcinoma ductal in situ de la mama; En la ciudad de Medellín hay un estudio del Instituto de cancerología de las Américas sobre el comportamiento biológico del carcinoma ductal in situ realizado en 301 pacientes durante el periodo 2008-2015. El 95.3% de los casos estaban afiliadas al régimen contributivo. La supervivencia global y la supervivencia libre de recaída fue de 97.1% y 95.6% respectivamente con una mediana de seguimiento de 56 meses. El patrón arquitectural del carcinoma ductal in situ predominantemente en ese estudio fue mixto (29.6%) seguido del patrón sólido (23.6%) y cribiforme (18.6%), todas las pacientes recibieron manejo quirúrgico y el 71.8% fueron cirugías conservadoras y el resto mastectomías. No se identificaron diferencias en la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad entre las pacientes que recibieron o no radioterapia adyuvante a 36 meses (3).

El objetivo de este estudio se fundamenta en la necesidad de analizar el comportamiento clínico epidemiológico en una muestra de pacientes atendidas en una unidad de mastología de la ciudad de Cartagena de indias con la finalidad de Determinar las manifestaciones clínicas más frecuentes de las pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ de la mama, Establecer los Métodos diagnósticos solicitados ante pacientes con resultados sospechosos en los estudios imagenológicos solicitados independiente de la edad, estimar la

concordancia entre ellos, Conocer el perfil biológico más frecuente en esta muestra de pacientes e Identificar la relación entre la biología tumoral, tratamiento quirúrgico empleado (cirugía conservadora/mastectomía).

## JUSTIFICACIÓN

El carcinoma ductal in situ de la mama es considerado una lesión precancerosa, se estima que aproximadamente 1 de cada 33 mujeres desarrollará un CDIS a lo largo de su vida. En Colombia y específicamente en la región Caribe no existen estudios que nos permitan conocer el comportamiento de la enfermedad.

En la ciudad de Medellín hay una publicación del Instituto de cancerología de las Américas sobre el comportamiento biológico del carcinoma ductal in situ en 301 pacientes durante el periodo 2008-2015. El 95.3% de los casos estaban afiliados al régimen contributivo. La supervivencia global y la supervivencia libre de recurrencia fue de 97.1% y 95.6% respectivamente con una mediana de seguimiento de 56 meses. El patrón arquitectural del carcinoma ductal in situ predominantemente fue mixto (29.6%) seguido del patrón sólido (23.6%) y cribiforme (18.6%), todas las pacientes recibieron manejo quirúrgico y el 71.8% fueron cirugías conservadoras y el resto mastectomías. No se identificaron diferencias en la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad entre las pacientes que recibieron o no radioterapia adyuvante a 36 meses (brazo que recibió radioterapia 157 pacientes con el que no recibió 59 pacientes).

Teniendo en cuenta la base de datos norteamericana denominada SEER se realizó un estudio poblacional en el cual se evaluó supervivencia específica para cáncer de mama a 10 y 20 años en 956 pacientes después de un diagnóstico de CDIS, encontrándose una tasa de mortalidad específica a 20 años del 3.3% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 3.0% -3.6%), que disminuyó a 1.7% cuando se excluyó la recurrencia contralateral. La supervivencia específica para el CDIS se asoció con la edad en el momento del diagnóstico, el origen étnico, el tamaño del tumor, Grado tumoral y estado del receptor de estrógeno (ER). Entre los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico con cirugía conservadora / lumpectomía y radioterapia de la mama completa, hubo una reducción asociada en el riesgo de recurrencia ipsilateral a los 10 años (2.5% versus 4.9%; índice de riesgo ajustado [HR], 0.47; IC del 95%, 0.42-0.53), pero no de la supervivencia específica por cáncer de mama a los 10 años (0.8% frente a 0.9%; HR, 0.86; IC del 95%, 0.67–1.10).

Este estudio fue criticado por su ausencia de revisión de la patología definitiva para excluir cáncer de mama infiltrante oculto, su naturaleza retrospectiva con sesgo de selección inherente y sus métodos estadísticos de supervivencia. A pesar de estas limitaciones, el estudio demuestra claramente el excelente pronóstico de CDIS cuando se trata adecuadamente.

Los estudios epidemiológicos indican que tanto CDIS como Cáncer de mama infiltrante/invasivo comparten factores de riesgo ambientales similares, que incluyen factores de riesgo reproductivos, como la edad en la menarquia, la paridad, la edad en el primer parto y la edad en la menopausia, así como los

factores de riesgo no reproductivos, como historia familiar, consumo de alcohol y terapia de reemplazo hormonal.

La asociación del índice de masa corporal (IMC) con CDIS sigue sin estar clara. Longnecker y colaboradores, encontraron que el aumento del IMC estaba relacionado de manera inversa con el riesgo de CDIS. Por el contrario, Reinier y colaboradores, demostraron que el IMC se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama infiltrante en mujeres posmenopáusicas, pero no se relacionó con la aparición de CDIS independientemente del estado menopáusico. Se necesitan estudios adicionales para definir más claramente la asociación entre el IMC y el CDIS.

Las mutaciones de la línea germinal en BRCA1 y BRCA2 se asocian con un riesgo mayor para cáncer de mama invasivo y CDIS. Se ha informado que cerca del 3,2% de los pacientes con CDIS tienen mutaciones en uno de estos dos genes. Pacientes con antecedentes familiares de cáncer de ovario y en primer grado de cáncer de mama es mucho más probable que sean portadores de la mutación BRCA2; La mayoría de los casos de CDIS BRCA1 suelen estar asociados a un estado triple negativo, mientras que la mayoría de los casos de CDIS con la mutación BRCA2- se asocian a ER y / o receptor de progesterona (PR) positivos, similares al cáncer de mama invasivo.

### **3.OBJETIVOS**

#### **3. 1. OBJETIVO GENERAL**

- Conocer el comportamiento clínico y epidemiológico en una serie de pacientes con diagnóstico de Carcinoma Ductal in situ de la Mama atendidas en una unidad de mastología en la ciudad de Cartagena de Indias – Colombia en el periodo comprendido entre enero del año 2008 a Diciembre del 2018.

#### **3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar las manifestaciones clínicas más frecuentes en las pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ incluidas en el presente estudio.
- Establecer los Métodos diagnósticos ante la sospecha de carcinoma ductal in situ de la mama independiente de la edad y determinar la concordancia entre los estudios solicitados.
- caracterizar el perfil histológico y biológico en las pacientes con diagnóstico de CDIS.
- Identificar la relación entre la biología tumoral y el tratamiento quirúrgico propuesto (cirugía conservadora/mastectomía).

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4. 1. GENERALIDADES

La gran mayoría (83%) de los cánceres de mama in situ recientemente diagnosticados son corresponden a carcinoma ductal in situ. El CDIS se refiere a una condición en la cual células anormales surgen en las unidades lobulares del conducto terminal reemplazando el epitelio de los conductos terminales y subsegmentarios y en ocasiones, también los acinos; sin embargo, la membrana basal permanece intacta, sin evidencia de invasión estromal.

Los criterios para el diagnóstico de CDIS y sus diversos subtipos tienen en cuenta el grado de anomalía citológica, los patrones arquitectónicos formados por las células anormales, la presencia o ausencia de necrosis (muerte celular y degeneración) y el tamaño mínimo requerido (medido diámetro o número de conductos afectados) de la lesión.

El CDIS se considera una lesión precursora verdadera (no obligatoria) para el cáncer invasivo; sin embargo, los datos son limitados sobre la proporción de lesiones detectadas de CDIS que progresarán a cáncer invasivo sin tratamiento.

Los estudios a largo plazo de mujeres cuyo CDIS no se trató debido a que la biopsia se clasificó erróneamente como benigna encontraron que del 20% al 53% se diagnosticaron con un cáncer de mama invasivo en el transcurso de 10 años o más.<sup>13-17</sup>

La relevancia de los estudios históricos para la historia natural de las lesiones más contemporáneas debe interpretarse con cautela, ya que las características de las lesiones CDIS contemporáneas difieren de las lesiones CDIS diagnosticadas antes de la detección mamográfica generalizada y, en algunos estudios, la extensión de la resección no está clara.

Aunque el CDIS puede presentarse como una masa palpable, se detecta con mayor frecuencia por la aparición de microcalcificaciones en una mamografía. El diagnóstico histológico de CDIS se realiza comúnmente mediante biopsia con aguja trucut, seguido de la escisión y el examen patológico definitivo.

Aproximadamente el 25% de las lesiones diagnosticadas como CDIS en la biopsia trucut incluyen un componente de carcinoma invasivo después de la resección quirúrgica; los factores asociados con el hallazgo de cáncer invasivo incluyen un mayor tamaño de la lesión, un grado nuclear intermedio o alto y un estado negativo de receptores hormonales.<sup>20,21</sup>

Debido a la posibilidad de encontrar una enfermedad invasiva, las guías de la Red Nacional de Cáncer Integral (NCCN) recomiendan que se considere la biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB, por sus siglas en inglés) para los pacientes que se van a tratar con mastectomía o escisión en una ubicación anatómica (p. ej., cola de la mama) que podría comprometer la realización de una futura biopsia de ganglio linfático centinela.

La identificación de focos de invasión dentro de una lesión que consiste principalmente en CDIS está influenciada por la proporción de tejido extirpado que se examina microscópicamente. Existe una buena confiabilidad entre evaluadores entre los patólogos para acordar si las imágenes microscópicas que están viendo indican o no una invasión. La hiperplasia ductal atípica (ADH), como la DCIS, es una proliferación intraductal de células anormales, pero las dos se distinguen según los criterios que involucran el grado de anomalía citológica y el tamaño de la lesión. La confiabilidad interobservador es algo menor para distinguir el DCIS de la ADH (comparado con DCIS distintivo con o sin invasión), aunque ha habido una variación entre los estudios que cuantificaron este problema, debido en parte a las diferencias en los puntos metodológicos, como la selección de casos y la especificación de los criterios diagnósticos estandarizados.

Los factores pronósticos y predictivos para la recurrencia local in situ o invasiva que se miden para CDIS incluyen el grado nuclear, el tipo histológico, el tamaño, el estado del receptor de estrógeno (ER), el estado del margen y la distancia desde el margen más cercano.<sup>26</sup>

El curso natural del CDIS es poco conocido. Histológicamente se clasifica según el patrón arquitectónico y puede haber más de un patrón presente. Se clasifica generalmente como papilar, sólido, comedón, micropapilar o cribiforme. El patrón tipo Comedo generalmente tiene un grado nuclear más alto y una tasa de proliferación más alta que el no comedado. Teniendo en cuenta el reporte de patología ha sido clasificado en :

CDIS de bajo grado caracterizado por alteración de la arquitectura, papilar, cribiforme, sólido.

CDIS de grado intermedio: es más pleomorfo

CDIS de alto grado : es más común la comedonecrosis y se asocia a inflamación periductal.

En el informe de patología por consenso se debe incluir: grado nuclear (bajo, intermedio, alto) , tamaño de la lesión, distancia del margen más cercano, receptores de estrógeno y progesterona.

Se describe otra clasificación como neoplasia ductal intraepitelial (DIN) :

DIN 1 a: hiperplasia intraductal en epitelio

DIN 1b: hiperplasia intraductal en epitelio monomorfo

DIN 1C: hiperplasia ductal atípica

DIN 2: CDIS grado 2

DIN 3: CDIS grado 3

#### 4.1. 2. Epidemiología cancer de mama

La incidencia de CDIS ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas, se cree que es en gran parte atribuible a la adopción y uso generalizado de mamografía como método de screening poblacional. Antes de 1982, la incidencia de CDIS fue relativamente estable en aproximadamente 12 por 100,000, comprendiendo menos de 1% a 2%

del cáncer de mama diagnosticado. Con el aumento en el uso de la mamografía entre 1982 y 1991, su incidencia alcanzó aproximadamente el 30 por 100,000. Después 1991, la incidencia estandarizada por edad de CDIS continuó aumentando a 50 por 100,000 mujeres en 1999, y luego se estabilizaron.

En los Estados Unidos, la incidencia de DCIS es el 20% de todos los cánceres de mama recién diagnosticados y aproximadamente 1 de cada 33 mujeres serán diagnosticadas con carcinoma de mama in situ a lo largo de su vida. En 2015, hubo un estimado 60,000 casos diagnosticados de carcinoma de mama in situ, que representan el 25% de todos los cancer de mama diagnósticos, con la mayoría de ellos (83%) siendo DCIS.

La incidencia de CDIS varía según la edad y la etnia. El examen mamográfico para mujeres menores de 40 años no se realiza de forma rutinaria, rara vez se identifica esta entidad en mujeres jóvenes, sin embargo en mujeres mayores de 40 años es más frecuente, encontrando picos en el rango de edad entre 70 a 79 años. Con respecto a la etnicidad, la incidencia de CDIS es casi igual para las mujeres blancas y negras no hispanas, más baja para Asia / las islas del Pacífico y las mujeres hispanas, y las más bajas para las mujeres indias americanas y nativas de Alaska. El pronóstico a largo plazo del CDIS es excelente, con tasas de mortalidad a 10 años menores del 5%. Recientemente, un gran estudio retrospectivo denominado (SEER) en el cual se evaluó la supervivencia específica para cáncer de mama a 10 y 20 años en 956 pacientes después de un diagnóstico de CDIS6. Encontraron una tasa de mortalidad por CDIS específica a 20 años del 3,3% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 3,0% -3,6%), que disminuyó a 1.7% cuando se excluyó la recurrencia contralateral. La supervivencia específica para CDIS de la mama se asoció con la edad en el momento del diagnóstico, el origen étnico, el tamaño del tumoral, Grado tumoral y estado del receptor de estrógeno (ER). Entre las pacientes que recibieron cirugía conservadora de la mama/ lumpectomía y radioterapia de mama completa, hubo una reducción del riesgo de recurrencia ipsilateral invasiva a los 10 años (2,5% versus 4,9%; índice de riesgo ajustado [HR], 0,47; IC del 95%, 0,42-0,53), pero no en la supervivencia específica de cáncer de mama a los 10 años (0,8% frente a 0,9%; HR, 0,86; IC del 95%, 0,67-1,10). Este estudio fue criticado por ausencia de revisión de la patología definitiva para excluir un componente infiltrante oculto, su naturaleza retrospectiva con sesgo de selección inherente,

y sus métodos estadísticos de supervivencia<sup>7-9</sup>. A pesar de estas limitaciones, el estudio demuestra claramente el excelente pronóstico de DCIS cuando se trata adecuadamente.

Los estudios epidemiológicos indican que tanto DCIS como IDC comparten factores de riesgo ambientales similares, que incluyen factores de riesgo reproductivos, como la edad en la menarquia, la paridad, la edad en el primer parto y la edad en la menopausia, así como los factores de riesgo no reproductivos, como la historia familiar, consumo de alcohol y terapia de reemplazo hormonal. La asociación del índice de masa corporal (IMC) con DCIS sigue sin estar clara. Longnecker y colaboradores encontraron que el aumento del IMC estaba relacionado de manera inversa con el riesgo de DCIS (excluyendo 11 casos de carcinoma lobular in situ), pero no se relacionó con el riesgo de desarrollar IDC. Por el contrario, Reinier y sus colaboradores demostraron que el IMC se asoció con un mayor riesgo de IDC en mujeres posmenopáusicas, pero no se relacionó con DCIS independientemente del estado menopáusico. Se necesitan estudios adicionales para definir más claramente la asociación entre el IMC y el DCIS.

Las mutaciones de la línea germinal en BRCA1 y BRCA2 se asocian con un riesgo significativamente mayor para cáncer de mama infiltrante y DCIS. Se ha informado que el 3,2% de los pacientes con DCIS tienen mutaciones en uno de estos dos genes. La mayoría de los pacientes con portadores de mutaciones en el gen BRCA1 con DCIS asociado tienen mayor probabilidad de tener un estado triple negativo, mientras que la mayoría de los casos de BRCA2 con DCIS asociado tienen ER y / o receptor de progesterona (PR) positivos, similares al cáncer de mama infiltrante.

#### **4. 1. 3. Métodos diagnósticos**

La herramienta diagnóstica de elección es la mamografía, en la cual se logran identificar cúmulos de microcalcificaciones sospechosas generalmente informadas como BI RADS IV con indicación subsecuente de realización de biopsia con aguja trucut. A pesar de una elevada especificidad y sensibilidad esta técnica presenta limitaciones en grupos de pacientes con densidad mamaria aumentada, predominantemente en pacientes jóvenes. La ultrasonografía se convierte en la técnica complementaria por elección a la mamografía en pacientes en los cuales existe discordancia clínica radiológica, además permite identificar el componente predominante de la lesión (sólida, quística, mixta).

La RMN de mama según las guías de la NCCN en DCIS podría sobreestimar el compromiso en DCIS, por eso no se recomienda rutinariamente, queda indicado en casos seleccionados

#### 4.1.4 Tratamiento

El objetivo de la cirugía en el CDIS es eliminar la progresión potencial a cáncer de mama infiltrante. Los procedimientos quirúrgicos disponibles para él incluyen cirugía conservadora de la mama/ lumpectomía o mastectomía.

Antes de la década de 1990, el CDIS fue considerado como cáncer de mama invasivo temprano y la mastectomía era el tratamiento quirúrgico histórico sin considerar la biología intrínseca de la enfermedad. El seguimiento a largo plazo después de la mastectomía demostró que tanto el control local como la supervivencia a largo plazo eran excelentes.

Recientemente un metaanálisis que incluyó 8 estudios retrospectivos (8 estudios de mastectomía, incluidas 936 pacientes con CDIS) manifestaron una tasa de recurrencia local de 10 años de 2.6%. Sin embargo, el tratamiento exitoso con la cirugía conservadora ha planteado la cuestión de un Tratamiento quirúrgico menos extenso para pacientes con CDIS.

Los datos del estudio SEER demuestran que la mastectomía para el tratamiento de CDIS se utilizó en solo el 28,3% de los pacientes (incluida la mastectomía bilateral del 4,5%) en 2010 en comparación con 43% en 1992.<sup>33</sup> Sin embargo, la mastectomía sigue siendo el tratamiento quirúrgico preferido para los casos en que el CDIS es muy extenso y con un componente multifocal, en cuyo caso es difícil lograr unos márgenes quirúrgicos negativos o un resultado estético satisfactorio con la cirugía conservadora, o en aquellos que tienen factores de riesgo adicionales para cáncer de mama, como son los portadores de una mutación en el gen BRCA o que tienen contraindicaciones para la radioterapia, incluido el embarazo, enfermedad vascular, enfermedades del colágeno o antecedentes de radiación en la pared del tórax.

La tasa de cirugía conservadora de la mama para CDIS ha aumentado en las últimas 2 décadas y es el tratamiento quirúrgico en aproximadamente dos tercios de los pacientes, la mayoría de las veces en combinación con Radioterapia. La cirugía conservadora de la mama reduce el riesgo de recurrencia local, manteniendo sus beneficios en el resultado estético y calidad de vida. Los márgenes negativos de resección son cruciales para CDIS tratados con cirugía conservadora de la mama.

Los ensayos aleatorios prospectivos con seguimiento a largo plazo (> 10 años) han mostrado las tasas de recurrencia en la mama ipsilateral. En mujeres con CDIS tratadas con cirugía conservadora de la mama seguidas de radioterapia son : 8% a 15%. En estos ensayos, los márgenes microscópicamente negativos se definieron ausencia de contacto de la tinta con el tumor, con tasas de recurrencia mamaria ipsilateral superiores a las de cáncer de mama infiltrante tratadas con cirugía conservadora.

Otros estudios retrospectivos de instituciones individuales han indicado que un margen negativo se considera de hasta 1 cm o más para garantizar una mejor protección o incluso eliminar la recurrencia de la mama ipsilateral. Sin embargo, los márgenes más amplios son más propensos a comprometer el resultado estético y la imagen corporal de las pacientes.

Más recientemente, un panel de consenso multidisciplinario revisó 20 estudios que incluyeron 7883 pacientes y completo un metaanálisis sobre la distancia del margen y la recurrencia ipsilateral de mama para CDIS. El panel recomendó márgenes de hasta 2 mm como el estándar para los CDIS tratados con cirugía conservadora de la mama, que concluyeron se asociaron con tasas más bajas de recurrencia mamaria ipsilateral, mejores resultados cosméticos y disminución de los costos en la atención médica.

A pesar de algunas limitaciones, esta norma ha sido adoptada como una guía por la Sociedad de Oncología Quirúrgica, la Sociedad Americana de Oncología de Radiación y la Sociedad Americana de Oncología Clínica.

## EVALUACIÓN AXILAR

La evaluación axilar en CDIS es controvertida. Por definición, CDIS es una lesión preinvasiva y carece de la capacidad de hacer metástasis; sin embargo, cuando se diagnostica CDIS en la biopsia con aguja trucut existe una tasa de aproximadamente 25% de encontrar un carcinoma invasivo en el momento de la escisión quirúrgica debido a las limitaciones de muestreo de la biopsia y el análisis patológico.

variables preoperatorias que pueden influir en subestimar el resultado de la patología definitiva incluyen una aguja de biopsia más fina (14-G), un tumor de mayor tamaño (> 20 mm), lesión de alto grado, lesión palpable y características mamográficas (como la puntuación de los sistemas de datos e informes de imágenes de mama de IV o V y la presencia de un masa mamográfica). Los casos de CDIS que albergan un componente invasivo aumentarán el riesgo de afectación de los ganglios linfáticos axilares. La tasa reportada de SLN positivo para los pacientes con CDIS varía entre 2.1% y 15% en estudios previos, de los cuales la gran mayoría se clasificaron como micrometástasis y células tumorales aisladas.

Según la Sociedad Americana de Oncología Clínica y Nacional Integral Las guías de la Red de cáncer, biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB) se recomiendan en pacientes con CDIS sometidos a mastectomía porque SLNB no puede realizarse en una cirugía posterior; sin embargo, no se recomienda de forma rutinaria en pacientes sometidos a cirugía conservadora de la mama. Si se encuentra un componente invasivo en el análisis histológico de la muestra después de la primera resección completa del tumor, se realiza un SLNB como segunda cirugía. SLNB También puede considerarse cuando el examen físico o la

imagen muestran una lesión de masa muy sugerente de cáncer invasivo o cuando el área de DCIS por imágenes es grande (> 5 cm) . Aunque el SLNB es un procedimiento de bajo riesgo, coloca a los pacientes en riesgo de Complicaciones a largo y corto plazo, como linfedema permanente, infección y seroma, así como deficiencias neurológicas y sensoriales, incluyendo parestesias, dolor, y rango de movimiento del hombro deteriorado.

El beneficio clínico de SLNB en pacientes con CDIS que se someten a TCC debe ser equilibrado frente al riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento. No se debe realizar SLNB de forma rutinaria en casos de CDIS diagnosticados en una biopsia con aguja trucut tratado con cirugía conservadora de la mama, a menos que (1) el tumor se encuentre en una ubicación que pueda impedir la toma de una muestra debido a una alteración linfática durante el procedimiento, (2) CDIS diagnosticado como una masa en imágenes o examen clínico, o (3) hay un gran volumen de CDIS (> 5 cm). Esta estrategia reducirá el riesgo de complicaciones y maximizará el beneficio de la intervención terapéutica.

## RADIOTERAPIA EN EL CARCINOMA DUCTAL EN SITU DE LA MAMA

Se recomienda el uso de Radioterapia adyuvante para reducir el riesgo de recurrencia local en pacientes con CDIS sometidos a cirugía conservadora de la mama, A finales de los años 80 y 90, se realizaron 4 ensayos controlados aleatorizados que evaluaron radioterapia para cáncer de mama infiltrante en combinación con CDIS después de cirugía conservadora de la mama: Ensayo NSABP B-17, EORTC 10853, UK / ANZ DCIS , SweDCIS.

Observándose que la radioterapia se asoció con una disminución de la recurrencia de más del 10% en la mama ipsilateral en pacientes con CDIS tratados con cirugía conservadora de la mama más radioterapia en comparación con los que recibieron cirugía conservadora de la mama únicamente. Aunque sin diferencias en la supervivencia global.

Un metaanálisis que incluyó estos 4 ensayos controlados aleatorios confirmó un beneficio estadísticamente significativo en la adición de radioterapia en todos los eventos mamarios ipsilaterales (HR, 0,49; IC del 95%, 0,41–0,58; P <.00001), tanto para recidiva invasiva ipsilateral (HR, 0,50; IC del 95%, 0,32-0,76; P 5 .001) y recurrencia ipsilateral de DCIS (HR, 0,61; IC del 95%, 0,39-0,95; P 5 .03) . Todos los subgrupos, analizados por escisión quirúrgica, edad, tamaño del tumor e histología, Se beneficiaron de la adición de la radioterapia. Estos 4 ensayos aleatorios controlados fase III establecieron el efecto de la radioterapia adyuvante en la recurrencia local de CDIS después de la cirugía conservadora de la mama.

Un estudio retrospectivo de base poblacional , SEER realizado por Sagara y colegas, utilizó una escala pronóstica de puntuación para cada paciente según la edad, el grado del tumor y el tamaño tumoral para evaluar el beneficio de la radioterapia adyuvante en pacientes con CDIS tratados con cirugía conservadora de la mama. Su conclusión fue que los pacientes de alto riesgo, definidos como aquellos con mayor grado nuclear, más jóvenes La edad y el tamaño más grande del tumor tienen mayor beneficio en cuanto a la supervivencia general cuando continúan con radioterapia y que un puntaje de pronóstico del paciente está asociado con la magnitud de beneficio de supervivencia, un hallazgo que no concuerda con los ensayos aleatorizados prospectivos anteriores.

Sin embargo, estos hallazgos indican que algunos DCIS de “bajo riesgo” pueden estar exentos de radioterapia después de la cirugía conservadora de la mama. Para identificar mejor una población de pacientes con DCIS de bajo riesgo en quienes se puede omitir la radioterapia adyuvante de manera segura. Sin embargo no hay pruebas suficientes de alta calidad que demuestren que un cierto subgrupo de pacientes con CDIS de “bajo riesgo” no se beneficiaría de la adición de radioterapia después de la cirugía conservadora de la mama. Por lo tanto, se necesitan más estudios aleatorizados prospectivos para definir un subconjunto de pacientes con CDIS de “bajo riesgo” para quienes los riesgos de la radioterapia después de BCT superan los beneficios.

#### Terapia hormonal

El CDIS es una enfermedad local, por lo que la necesidad de tratarlo sistémicamente con terapia hormonal es polémico. Los ensayos clínicos NSABP B-24 y UK / ANZ han abordado el papel del tamoxifeno en el manejo de CDIS.

Dos ensayos prospectivos, mostraron una reducción significativa en el riesgo de todos los nuevos eventos de cáncer de mama como así como recurrencia ipsilateral y contralateral invasiva en pacientes tratados con tamoxifeno; Además, el riesgo de CDIS ipsilateral se redujo significativamente con el uso de tamoxifeno en el ensayo UK / ANZ. Sin embargo, después de un período de seguimiento de más de 12 años, ni la supervivencia general ni la supervivencia específica del cáncer de mama fueron significativamente diferentes entre los grupos de tamoxifeno y de control. Se necesitan ensayos aleatorios para confirmar qué pacientes se benefician con el tamoxifeno según el estado hormonal de DCIS.

En mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama invasivo con receptores hormonales positivos, el tratamiento adyuvante con inhibidores de la aromatasa ha demostrado ser más efectivo que el tamoxifeno para disminuir la recurrencia y la mortalidad. Dos ensayos aleatorios recientemente publicados, NSABP B-35 e IBIS II DCIS, compararon anastrozol con tamoxifeno en mujeres posmenopáusicas con DCIS con receptores hormonales positivos. En el ensayo NSABP B-35, el anastrozol disminuyó significativamente la tasa de eventos de cáncer de mama a

10 años en comparación con el grupo de tamoxifeno (6,9% vs 10.9%), correspondiendo con un HR de 0.73 (P 5 .02) con anastrozol. Este hallazgo se tradujo en una diferencia absoluta estimada del 4% para los 10 años sin cáncer de mama

intervalo (89.1% para el grupo de tamoxifeno y 93.1% para el grupo de anastrozol); en el análisis de subgrupos, la tendencia solo se observó en mujeres menores de 60 años tratadas con anastrozol. Además, el anastrozol también disminuyó el cáncer de mama contralateral

#### HERRAMIENTAS PREDICTIVAS PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO

El DCIS representa un espectro de enfermedades heterogéneas y la historia natural de la detección detectada DCIS no está clara. Algunas formas de DCIS Permanecen indolentes, sin volverse invasivos ni sintomáticos.

La duración de un paciente, mientras que otras formas tienen un mayor riesgo de progresión a un cáncer invasivo letal. Aunque recientes ensayos clínicos prospectivos aleatorizados han mostrado que la radioterapia y la terapia hormonal reducen el riesgo de ipsilateral y / o cáncer de mama contralateral para pacientes con DCIS después de la cirugía conservadora de la mama, no hay evidencia de un beneficio de supervivencia de la terapia adyuvante; incluso para algunos DCIS indolentes de bajo riesgo, la cirugía puede ser omitida. Por lo tanto, para los médicos, el tratamiento de DCIS ya no es un enfoque de talla única. Es un desafío en el manejo clínico de DCIS para adaptar el tratamiento a la luz del riesgo individual para evitar el tratamiento excesivo de lesiones de bajo riesgo o el tratamiento insuficiente con un mayor riesgo de recurrir o progresar a una enfermedad invasiva. A la luz de esta situación ha habido intentos de buscar biomarcadores o construir modelos médicos robustos para distinguir entre las enfermedades potencialmente peligrosas e inofensivas, que pueden ser útiles para Optimizar el tratamiento de pacientes con DCIS.

Silverstein y colaboradores presentaron por primera vez el Índice de pronóstico de Van Nuys (VNPI) para predecir el riesgo de recurrencia local y ayudar a la toma de decisiones con respecto a la cirugía conservadora de la mama con radioterapia versus mastectomía simple, sin embargo en diversos estudios este índice no ha podido ser reproducible. La recomendación actual es la evaluación individual de cada paciente y resultado de patología.

#### **4. 2. HIPOTESIS**

Cuál es el comportamiento Clínico y Epidemiológico en una serie de pacientes con Diagnostico de Carcinoma Ductal In Situ de la mama atendidas en una unidad de mastología de la ciudad de Cartagena de Indias en el periodo comprendido entre enero del año 2008 a diciembre del 2018?

#### **4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)**

Según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 este trabajo de investigación no representa ningún riesgo para su realización, ni requiere de consentimientos informados dada la naturaleza metodológica del mismo.

## 5. METODOLOGÍA

### 5. 1. TIPO DE DISEÑO

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo en el que se tomó como población sujeto de estudio todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dcis , en una unidad de mastología de la ciudad de cartagena en el periodo comprendido entre enero del 2008 y diciembre de 2018 y que tuvieran la información disponible relacionada con los datos clínicos, patológicos y tratamiento quirúrgico.

En todas las historias seleccionadas se tuvieron en cuenta variables socio demográficas como el sexo , edad, procedencia, régimen de seguridad social en salud (rsss), antecedentes clínicos, gineco-obstétricos, antecedentes familiares de cáncer de mama, características clínicas como motivo de consulta , lateralidad de la lesión , hallazgos ecográficos y mamográficos descritos según la clasificación birads, resultado de la biopsia , histología e inmunohistoquímica. dentro de las características del tratamiento quirúrgico se tuvieron en cuenta la positividad de márgenes de resección, el tipo de cirugía realizada el uso de radioterapia y terapia endocrina adyuvante , se estimó el porcentaje de recaída.

el análisis estadístico descriptivo consistió en el cálculo de frecuencias absolutas y relativas en variables cualitativas, mientras que en las cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central tipo promedio ( $\bar{x}$ ) o mediana (me) con sus respectivas medidas de dispersión, desviación estándar (de) y rango intercuartílico (ric) , según los resultados de la prueba de normalidad de kolmogorov smirnov. la comparación de las edades de los pacientes sometidos a cirugía conservadora vs mastectomía más ganglio centinela se realizó mediante la prueba t-student.

## 6. PRESUPUESTO

PRESUPUESTO GLOBAL (en pesos \$ colombianos)

RUBROS	FUENTES				Total
	Universidad del Sinú		Contrapartida		
	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
<b>PERSONAL</b>	<b>500.000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>500.000</b>
<b>EQUIPOS</b>	<b>150.000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>150.000</b>
<b>SOFTWARE</b>	<b>300.000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>300.000</b>
<b>MATERIALES Y SUMINISTROS</b>	<b>200.000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>200.000</b>
<b>SALIDAS DE CAMPO</b>	<b>0</b>				
<b>MATERIAL BIBLIOGRÁFICO</b>	<b>0</b>				
<b>PUBLICACIONES Y REGISTROS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL O INTELLECTUAL</b>	<b>0</b>				
<b>SERVICIOS TÉCNICOS</b>	<b>0</b>				
<b>VIAJES</b>	<b>100.000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100.000</b>
<b>MANTENIMIENTO</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>1250000</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1250000</b>

VALOR EN EFECTIVO SOLICITADO A LA DIRECCION DE INVESTIGACIONES: \$ \_\_\_\_1250000\_\_\_\_\_

## TABLAS DE ANEXO AL PRESUPUESTO

**Tabla 8.1. Descripción de los gastos de personal**

Nombre del Investigador / Experto/ Auxiliar	Formación Académica	Función dentro en el proyecto	Institución de afiliación	Tipo de vinculación	DEDICACIÓN Horas/semana	FUENTES				Total
						Universidad del Sinú		Otras instituciones		
						Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
Katerine lopez baldiris	residente	autor	unisinu	estudiante	4h	200.000		x		200.000
Luis fernando viaña	profesor	autor	unisinu	profesor	4h	400.000		x		400.000
<b>Totales</b>										<b>600.000</b>

**Tabla 8.2. Descripción de equipos a adquirir y del uso de equipos\***

Equipos	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
<b>Totales</b>	Pc para el desarrollo del proyecto	200.000		x		200.000

\*Valorar el uso de equipos hasta por el 10% del valor comercial del equipo

**Tabla 8.3. Descripción de software a adquirir**

Software	Justificación	FUENTES				Total
		Universidad del Sinú		Otras instituciones		
		Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
<b>Totales</b>	Software	450.000		x		450.000

## 8. CRONOGRAMA

ITEM	ACTIVIDADES PROPUESTAS	OBJETIVO	META	INDICADOR	RESULTADOS	EVIDENCIA	MESES Y SEMANAS DEL PERIODO																							
							MES 1				MES 2				MES 3				MES 4				MES 5				MES 6			
							1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1.	Revisión de la literatura	Vision macro de la tematica	Conocimiento del tema				x	x	x	x	x	x	xx	x	x	x	x	x	x	x	xx	x	x	x	x	x				
2.	Realización de objetivo	Establecer metas claras	Definir prioridades						x	x	x	x	x																	
3.	justificacion	-----	-----												x	x	x	x												
4	Marco teorico	Revisión de la literatura	Conocimiento del tema																x	x	x									
5	Tabulación de datos	Orden de datos	Base de datos																		x	x	x							
6	Análisis estadístico	Análisis de base de datos	Análisis de datos																						x	x	x			
7	conclusiones	Resultados del proyecto	resultados																						x		x	x	X	
8	sustentación	resultados	----																											X

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARNES NICOLA, LOOI JANE, YAMOLD JHON. DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST. BRI J. VOL 344. 3 MARCH 2012.
2. KERLIKOWSE KARLA. EPIDEMIOLOGY OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU. VOL 41. J NATL CANCER INST MONOGR. 41:139-141, 2010.
3. WARD ELIZABETH, DESANTIS CARD , CHUN CHE LIN. CANCER STATICS. BREAST CANCER IN SITU. CANCER JOURNAL FOR CLINICIANS. 2015;00:00-00
4. SORUM RAGNHILD, HOFVIND SOLVEIG, ET AL. TRENDS IN INCIDENCE OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU: THE EFFECT OF A POPULATION-BASED SCREENING PROGRAMME. THE BREAST. 19 :499-505 ,2010.
5. OSSA CA, GOMEZ LR, SNCHEZ V, ROMAN VL. CARCINOMA DUCTAL IN SITU: COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO EN UNA SERIE HISPANA DE 301 PACIENTES. INSTITUTO DE ONCOLOGÍA MEDELLÍN-COLOMBIA (IDC LAS AMÉRICAS).
6. GLOBOCAN 2018 (IARC)
7. GIORDANO SHARON. A REVIEW OF THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF MALE BREAST CANCER. THE ONCOLOGIST THE BREAST. 10:471-479, 2005
8. FANG MENG FU, GILMORE RICHARD , LISA JACOBS. DUCTAL CARCINOMA IN SITU. SURG CLIN N AM. 98:725-745, 2018.
9. NARON SA, IQBAL J, GIANNAKEAS V, ET AL. BREAST CANCER MORTALITY AFTER A DIAGNOSIS OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU. JAMA ONCOL. 1(7):888-96, 2015.
10. ERBAS BIRCAN, PROVENZANO ELENA, ARMES JANE. THE NATURAL HISTORY OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST: A REVIEW. BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT. 97:135-144, 2006

11. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ESE. MANUAL DE DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE MAMA, 2015.
12. MARTINEZ ALEJANDRA, APARICIO IRIA, HERNANDEZ GINES, ET AL. FACTORES PRONOSTICOS DEL CARCINOMA DUCTAL IN SITU DE LA MAMA. REV CHIL OBSTET GINECOL. 73 (1) 35-41, 2008.
13. CALDERON JUAN MANUEL, FEBLES GUSTAVO. ACTUALIDAD PARA EL DIAGNOSTICO DEL CARCINOMA DUCTAL IN SITU: CORRELACIÓN RADIOPATOLOGICA. HORIZ MED 2017; 17 (1): 57:65
14. ADAMOVICH TARA, SIMMONS RACHE. DUCTAL CARCINOMA IN SITU WITH MICROINVASION. THE AM JOURNAL OF SURGERY. VOL 186 (2003) 112-116
15. NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY BREAST CANCER. VERSION 1.2018-MARCH 20. 2018. CDIS
16. MITCHELL KATRINA, KUERER HENRY. DUCTAL CARCINOMA IN SITU : TREATMENT UPDATE AND CURRENT TRENDS. CURR ONCOL REP. 17; 48 , 2015.
17. OZLEM OZKAYA AKAGUNDUZ, ARZUERGEN, ET AL. LOCAL RECURRENCE OUTCOMES AFTER BREAST CONSERVING SURGERY AND ADYUVANT RADIOTHERAPY IN DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST AND A COMPARISON WITH ECOG E5194 STUDY . THE BREAST: 10-14, 2018
18. LABEAU ANNETTE, THORSTEN KUNN. UPDATES IN THE TEATMENT OF DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST. THE BREAST. VOL 28: 49-58. 2016
19. HAN MICHELLE, SEEMA KHAN. CLINICAL TRIALS FOR DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST . JORUNAL OF MAMARY GLAND BIOLOGY AND NEOPLASIA.
20. CORTES YEPES HERNAN. CARCINOMA DUCTAL IN SITU DE MAMA. VOL 52; REV COL DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. 2001

21. GALLEGO NOREÑA. CARCINOMA IN SITU DE LA MAMA: CONTROVERSIAS. VOL 51; REV COL OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA .2000
22. DESCRIPCION CLINICA , ANATOMOPATOLOGICA Y DE TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA EN UNA UNIDAD DE MASTOLOGIA DE LA CIUDAD DE MEDELLIN –COLOMBIA 2006-2013. RAMIREZ MARTINEZ CLAUDIA , RODRIGUEZ CLAVIJO, ET AL. REV CES DE MEDICINA. VOL 19-2, 2015.

## ANEXOS

**TABLA 1.**

	N	%
Sexo		
F	76	98.7
M	1	1.3
Edad al diagnostico $\bar{X} \pm DE$	58,8 $\pm$ 11,7	
Procedencia Cartagena	32	41.6
RSSS		
Contributivo	56	72.7
Particular	19	24.7
Subsidiado	1	1.3
Antecedentes		
Menarquia $\bar{X} \pm DE$	12,8 $\pm$ 1,6	
Gestaciones Me (RIC)	2 (1 - 3)	
Ca Mama familiar		
Hermana	9	11.7
Madre	3	3.9
Tía	8	10.4
Motivos de consulta		
Masa	53	68.8
Telorrea	17	22.1
Asintomático	15	19.5
Otros	11	14,3
Lateralidad		
Bilateral	2	2,6
Derecha	41	53,3
Izquierda	34	44,2

TABLA 2.

	N	%
Ecografía	72	93.5
BIRADS		
III	18	23.4
IV	45	58.4
Ivb	1	1.3
Ivc	1	1.3
V	2	2.6
Mamografía	72	93.5
BIRADS		
0	6	7.8
I	1	1.3
III	2	2.6
IV	53	68,8
Ivc	1	1.3
V	8	10.4
VI	1	1.3

TABLA 3.

ECOGRAFÍA	TOTAL	MAMOGRAFIA					
		0	I	III	IV	V	VI
III	17	1 (1.6)		2 (3.2)	14 (22.2)		
IV	44	4 (6.3)	1 (1.6)		31 (49.2)	8 (12.7)	
V	2				1 (1.6)	0 (0.0)	1 (1.6)

TABLA 4.

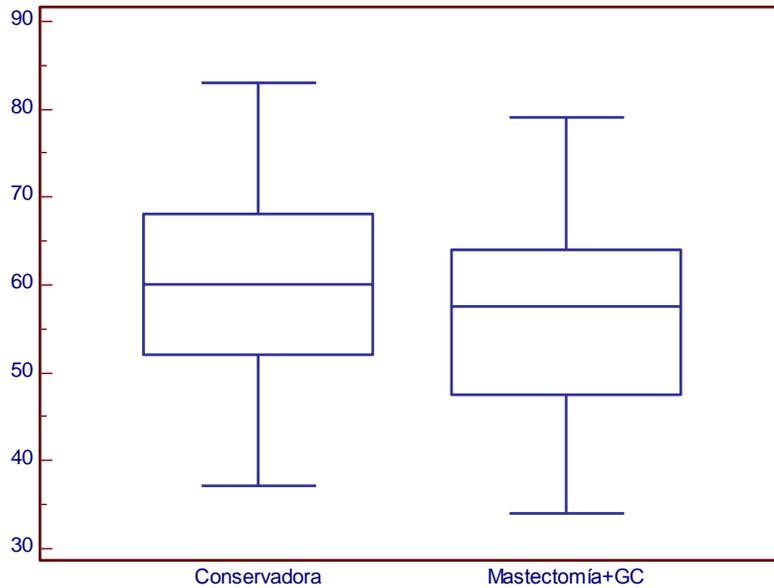
	N	%
Biopsia		
Trucut	65	84.4
BACAF	8	10.4
Vacío	2	2.6
Escisional	22	28.6
Patrón Histológico		
Alto Grado	57	74.0
Bajo Grado	11	14.3
Intermedio	9	11.7

Características histológicas		
Sólido	65	84.4
Cribiforme	44	57.1
Micropapilar	26	33.8
Papilar	18	23.4
Comedonecrosis	46	59.7
Mixto	5	6.5
No disponible	4	5.2
Grado Nuclear		
Alto	57	74.0
Bajo	10	13.0
Intermedio	10	13.0
Microinfiltración	31	40.3
Multifocal	11	14.3
Multicéntrico	3	3.9
IHQ Receptores de estrógenos		
Positivo	44	57.1
Negativos	31	40.3

TABLA 5.

	N	%
Márgenes Resección		
Positivo	6	7.8
Negativos	70	90.9
Cirugías		
Conservadora	49	63.6
Mastectomía y ganglio centinela	12	15.6
Solo mastectomía y ganglio centinela	28	36.4
Ganglio centinela	40	52.0
Vaciamiento ganglionar	7	9.1
Reconstrucción inmediata	45	58.4
Radioterapia	35	45.5
Terapia endocrina	44	57.1
Inhibidor selectivo de los receptores de estrógenos	38	49.4
Inhibidor de aromatasa	4	5.2
Ambos	2	2.6
Recaida	10	13.0

**FIGURA 1. COMPARACIÓN DE LAS EDADES ESTRATIFICADO POR EL TIPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA REALIZADO**



Sample 1		
Variable	Conservadora	
Sample 2		
Variable	Mastectomía_GC Mastectomía+GC	
	Sample 1	Sample 2
Sample size	49	40
Arithmetic mean	60.1429	56.6500
95% CI for the mean	56.9882 to 63.2975	52.9129 to 60.3871
Variance	120.6250	136.5410
Standard deviation	10.9829	11.6851
Standard error of the mean	1.5690	1.8476
Difference		-3.4929
95% CI of difference		-8.2802 to 1.2945
Test statistic t		-1.450
Degrees of Freedom (DF)		87
Two-tailed probability		P = 0.1506