

## La importancia de los márgenes quirúrgicos en la cirugía conservadora en el cáncer de mama

Isabel T. Rubio<sup>a</sup> y Vicente Marco<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Cirugía General. Instituto Oncológico Teknon. Centro Médico Teknon. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Anatomía Patológica. Unidad de Mama. Instituto Oncológico Teknon. Centro Médico Teknon. Barcelona. España.

### Resumen

Durante las últimas décadas, la cirugía conservadora se ha convertido en una de las opciones del tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama. El éxito de la cirugía conservadora depende no sólo de una selección apropiada de las pacientes, sino también de la combinación de unos márgenes quirúrgicos adecuados con un resultado estético aceptable. Lograr unos márgenes quirúrgicos negativos en la cirugía conservadora de la mama influye en la incidencia de recidiva local de la enfermedad y probablemente en la supervivencia global. Por ello, es preciso optimizar el examen intraoperatorio de los márgenes y explorar nuevas técnicas que logren el mayor porcentaje posible de márgenes negativos.

**Palabras clave:** *Cirugía conservadora de la mama. Márgenes negativos. Recidiva local.*

### THE IMPORTANCE OF SURGICAL MARGINS IN CONSERVATIVE SURGERY FOR BREAST CANCER

In the last few decades, conservative surgery has become an option in the surgical treatment of breast cancer. The success of conservative surgery depends not only on appropriate patient selection but also on the combination of adequate surgical margins and an acceptable cosmetic result. Obtaining negative surgical margins in conservative breast surgery influences the incidence of local disease recurrence and probably overall survival. Therefore, it is essential to optimize intraoperative examination of margins as well as to explore new techniques that would achieve the greatest possible percentage of negative margins.

**Key words:** *Conservative breast surgery. Negative margins. Local recurrence.*

### Introducción

Las opciones quirúrgicas en las pacientes con cáncer de mama son la tumorectomía o cuadrantectomía asociadas a radioterapia y la mastectomía. Los estudios prospectivos aleatorizados confirman que no hay diferencias estadísticamente significativas en relación con la supervivencia entre las pacientes tratadas con cirugía conservadora y con mastectomía. En consecuencia, la cirugía conservadora de la mama se ha establecido como tratamiento quirúrgico en las pacientes con cáncer de mama en estadios I y II ya que, sin aumentar el número de recidivas locales, logra un resultado estético más aceptable.

La finalidad de estos procedimientos quirúrgicos es extirpar completamente el tumor dejando unos márgenes

negativos<sup>1</sup>. El margen quirúrgico se ha definido como la distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada. Un margen positivo se considera como marcador de la cuantía de carcinoma residual en el resto de la mama y, aunque no se dispone de una definición estándar de margen positivo o negativo, la afección microscópica del margen quirúrgico por células tumorales se asocia con un aumento de las recidivas locales. Es cierto que el riesgo de los márgenes positivos se evitaría haciendo resecciones más amplias, pero esto conllevaría resultados estéticos inaceptables y la exclusión de un grupo importante de pacientes de la cirugía conservadora.

Por todo ello, los cirujanos han buscado diferentes formas de determinar los márgenes y las técnicas que permitan mejorar la obtención de "márgenes negativos". En este artículo hemos revisado las formas de determinar la positividad o negatividad de los márgenes, los factores que influyen en las recidivas locales en la mama y qué margen es necesario para minimizar las recidivas locales, así como qué técnicas pueden mejorar la obtención de "márgenes negativos".

Correspondencia: Dra. I.T. Rubio.  
Instituto Oncológico Teknon, Centro Médico Teknon.  
Vilana, 12. 08022 Barcelona. España.  
Correo electrónico: itrubio@yahoo.com

Manuscrito recibido el 8-2-2005 y aceptado el 10-10-2005.

## Determinar el estado de los márgenes

Es importante que el patólogo tenga información sobre las características clínicas y radiológicas de la lesión estudiada. Debe saber si el diagnóstico de cáncer ya ha sido establecido mediante citología o biopsia por punción. La información sobre el tamaño de la lesión mediante técnicas de imagen, la presencia de lesiones múltiples, microcalcificaciones o densidades sospechosas permite una mejor correlación con los hallazgos patológicos.

### ¿Cómo manejar la pieza operatoria?

La técnica más sencilla para determinar el estado de los márgenes es el examen de la pieza para valorar si hay evidencia de tumor en la inspección macroscópica. Una vez extirpada la lesión, el cirujano debe revisar la pieza previa antes de enviarla al patólogo para determinar si el tumor está próximo al margen de resección. Si macroscópicamente el tumor parece que está próximo o contacta con el margen, se tomará tejido adicional del sitio exacto durante el acto quirúrgico.

La pieza quirúrgica debe orientarse espacialmente con suturas que indiquen la situación con respecto a la cavidad residual en la mama. Nosotros marcamos con una sutura larga el margen lateral y con una corta el margen superior. Estas dos referencias permiten al patólogo determinar los márgenes específicos de la pieza (superior, inferior, medial, lateral, anterior y posterior). El siguiente paso es enviar la pieza al patólogo: no se debe seccionar la pieza sin que previamente el patólogo la haya examinado. El patólogo examina macroscópicamente la pieza y marca con tinta china toda la superficie de la pieza antes de cortarla en secciones.

El estudio intraoperatorio incluye el estudio citológico de la superficie de la pieza y la realización de cortes seriados.

### Citología intraoperatoria

La utilización de la citología intraoperatoria en la evaluación de los márgenes en el cáncer de mama está siendo cada vez más utilizada. Debe realizarse antes de marcar con tinta china las superficies. La técnica se basa en que las células tumorales se adhieren al contacto con la laminilla, mientras que las células grasas no. Estas células se fijan con alcohol, se tiñen con hematoxilina y eosina y se examinan. El procedimiento es rápido, de bajo coste y no conlleva pérdida de material.

Diversos grupos han utilizado la citología por improntas para determinar el estado de los márgenes. Así, Cox et al.<sup>2</sup> han demostrado la validez de la utilización de la citología con improntas en la evaluación de los márgenes en pacientes con carcinoma ductal *in situ*. Este mismo grupo analizó la tasa de recidivas en 701 pacientes con cirugía conservadora en los que los márgenes quirúrgicos eran evaluados con citología. La tasa de recidiva local fue del 2,7% frente al 14,6% en los pacientes remitidos a este centro y cuya cirugía conservadora era evaluada con téc-

nicas histopatológicas convencionales, con un tiempo medio de seguimiento de 3,5 años. Por su parte, Klimberg et al.<sup>3</sup> presentaron los resultados de la utilización de la "citología por impronta" para la evaluación de los márgenes en el cáncer de mama con una sensibilidad y una especificidad del 100%. Weinberg et al.<sup>4</sup> han estudiado las diferencias en la recidiva local en los pacientes en los que se ha utilizado citología intraoperatoria. En 1.193 pacientes en los que se evaluaron los márgenes con citología se observó una disminución en la recidiva local a los 5 años del 8 al 2,8% frente a los pacientes en los que no se había utilizado citología intraoperatoria.

### Estudio intraoperatorio mediante cortes por congelación

Otra forma de evaluar los márgenes durante la operación es el corte por congelación. El patólogo debe recibir la pieza orientada y sin fijar. Las superficies de resección se marcan con tinta; se pueden utilizar tintas de distintos colores para cada margen específico. Es importante fijar la superficie pintada con una solución alcohólica o con una solución de ácido acético para evitar filtraciones de tinta en el interior de la pieza.

Hay distintos métodos para seccionar la pieza una vez teñida. Nosotros realizamos secciones seriadas, perpendiculares al eje mayor de la pieza, idealmente de unos 5 mm de grosor (fig. 1). El estudio macroscópico de los cortes es fundamental para localizar el tumor y observar su relación con los márgenes. El patólogo debe inspeccionar y palpar cuidadosamente cada uno de los cortes. Se deben realizar cortes por congelación para el estudio microscópico de los márgenes dudosos, que en caso de ser positivos implicarían la ampliación de los márgenes. Sin embargo, no es factible el estudio microscópico de

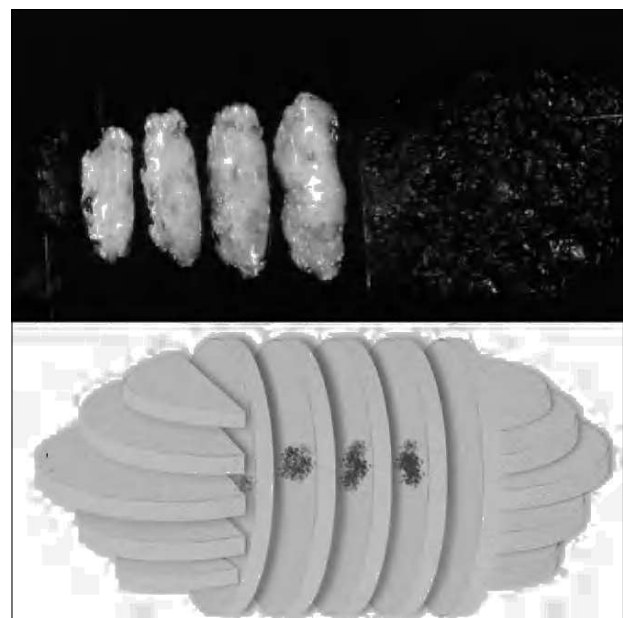


Fig. 1. Pieza de tumorectomía marcada con tinta china. Se realizan cortes seriados. En el esquema se observa una hipotética lesión tumoral, en gris oscuro, y la relación con los márgenes.

todos los márgenes de forma intraoperatoria por el tiempo que requiere y porque los márgenes con tejido adiposo no se pueden seccionar correctamente por congelación.

Si un margen es "positivo", se toma tejido adicional del sitio exacto durante la intervención quirúrgica; la pieza de ampliación debe ser nuevamente orientada por el cirujano y el patólogo debe marcar la superficie del nuevo margen con tinta china.

Algunos tumores presentan especial dificultad en el estudio intraoperatorio. Los carcinomas lobulillares infiltrantes se visualizan con dificultad y a veces sólo se detectan por palpación del tejido. Los carcinomas infiltrantes con extenso componente intraductal y los carcinomas intraductales puros, especialmente si no presentan comedonecrosis, también se delimitan con dificultad. En estas situaciones, la radiografía de la pieza operatoria puede resultar útil. También puede realizarse citología por raspado de los cortes para detectar lesiones tumorales. Debe evitarse la congelación de lesiones dudosas de menos de 1 cm de diámetro porque el tejido puede alterarse de forma que el diagnóstico definitivo sea imposible.

La eficacia de la valoración intraoperatoria de los márgenes con congelación ha sido valorada por Noguchi et al<sup>5</sup> en 92 pacientes, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 84%. Weber et al<sup>6</sup> también han publicado sus resultados en 166 pacientes con cáncer de mama, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 100%.

Cuando todas estas técnicas son realizadas por cirujanos y patólogos experimentados se disminuyen más las tasas de "márgenes positivos" que si se realizan solamente el examen macroscópico y las secciones seriadas. Cada técnica tiene sus limitaciones teóricas y prácticas, y no hay datos que indiquen que una técnica es superior a la otra. El patólogo debe determinar qué tipo de técnica intraoperatoria es mejor en cada caso de forma individualizada. La decisión se debe tomar basándose en los hallazgos de la palpación y de la inspección de la pieza, y en el grado de experiencia en la interpretación de la citología intraoperatoria y de la congelación por el patólogo.

#### Estudio del tejido fijado

Una vez fijada la pieza de resección durante unas 24 h, el tejido adquiere mayor dureza, lo que permite realizar secciones seriadas más finas y uniformes. Las secciones de los márgenes se toman de forma perpendicular al eje mayor de la pieza, tomando cortes representativos de todos los márgenes específicos de la pieza (superior, inferior, medial o interno, lateral y profundo) y cortes adicionales de las secciones que contienen tumor. La distancia de los márgenes al tumor se mide con un micrómetro adaptado al ocular del microscopio, desde la superficie con tinta hasta el foco más próximo de carcinoma infiltrante y de carcinoma intraductal.

En el informe de anatomía patológica se indicará, en los casos con márgenes negativos, la distancia del tumor al margen más próximo del componente infiltrante y del

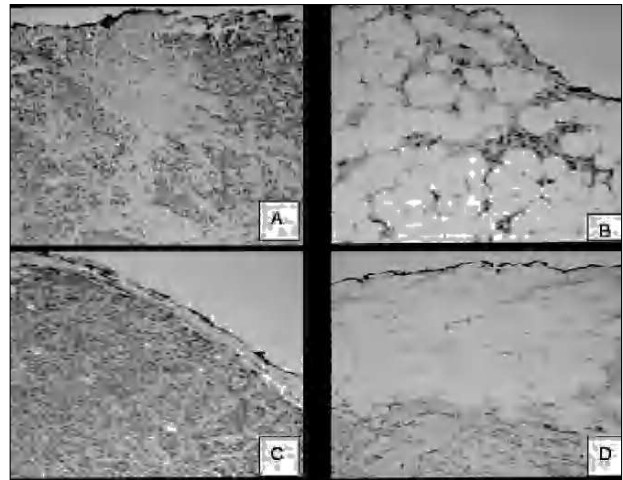


Fig 2. Estudio microscópico de los márgenes marcados con tinta china y su relación con el tumor. A: margen positivo extenso. B: margen positivo focal. C: margen próximo, < 1 mm. D: margen negativo > 1 mm.

componente intraductal, expresado en milímetros. En los casos con márgenes positivos, se indicará la localización del margen afectado y si la afección es focal o multifocal. Se consideran "márgenes próximos" los que miden menos de 1 mm (fig. 2).

#### Influencia de los márgenes en las recidivas locales

La necesidad de obtener "márgenes negativos" en la cirugía conservadora de la mama se justifica por el impacto que tiene sobre la recidiva local y la supervivencia global. Hay numerosos estudios en la bibliografía en los que se comparan las tasas de recidiva con y sin márgenes negativos. La mayoría de ellos muestra<sup>7-9</sup> un beneficio significativo cuando se obtienen márgenes negativos, tanto en las pacientes con carcinoma infiltrante como *in situ*.

#### Carcinoma infiltrante

La influencia del estado de los márgenes quirúrgicos en la tasa de recidiva local en el carcinoma infiltrante ha sido publicada por diferentes autores<sup>7,8</sup>.

La mayoría de estos estudios son retrospectivos y no clasifican el estado de los márgenes quirúrgicos de igual forma. De hecho, se diferencia entre márgenes negativos y positivos, pero no se determina la distancia a la que se encuentra el margen negativo. En muchos estudios, los "márgenes positivos" se definen como células tumorales en contacto con el margen de resección. En cuanto a los "márgenes negativos", algunos autores los reclasifican en márgenes negativos pero próximos (con distancias del tumor al margen desde 1 o 2 hasta 5 mm).

En una revisión realizada por Singletary se evaluó la relación entre el estado de los márgenes y las recidivas locales en 34 estudios retrospectivos. En 30 de los 34 estudios, el riesgo de recidiva local estaba incrementado en

los casos con márgenes positivos en comparación con los márgenes negativos, con recidivas locales en el grupo de "márgenes positivos" del 6-30% y en el de "márgenes negativos" del 2-13%<sup>10,11</sup>.

Cuando los estudios se agrupan según la definición de "margen negativo", es decir, positivo frente a negativo, > 1 mm, > 2 mm, las diferencias de recidivas entre márgenes positivos y negativos eran estadísticamente significativas para cada grupo<sup>7,12</sup>. Es evidente que unos "márgenes positivos" no son aceptables desde el punto de vista oncológico. Pero la pregunta clave es la amplitud necesaria en la negatividad del margen. Se podría pensar que cuanto más amplio sea el margen negativo, menor será el riesgo de recidiva. Sin embargo, algunos estudios no parecen confirmar este dato. En algunos trabajos, la incidencia de recidiva local en pacientes con "márgenes próximos" es equivalente a la observada en el grupo con "márgenes negativos", definidos como > 1, > 2 y > 3 mm<sup>7,12</sup>. Sin embargo, en otros estudios, las recidivas en pacientes con "márgenes próximos" se equiparan a las del grupo de pacientes con los "márgenes positivos"<sup>13,14</sup>.

Conseguir "márgenes negativos" es fundamental para evitar recidivas en la cirugía conservadora del cáncer de mama. Ni la quimioterapia ni la hormonoterapia contrarrestan el impacto adverso de un margen positivo. La radioterapia no debe sustituir a una cirugía adecuada. Se ha comprobado que el aumento en la dosis de radiación no aumenta el control local en los pacientes con márgenes positivos después de la cirugía conservadora<sup>15</sup>.

También hay que considerar otros factores que influyen en el riesgo de recidiva. El tamaño tumoral, la edad, la presencia de carcinoma lobulillar, de carcinoma ductal *in situ*, la mutación del BRCA 1-2, la invasión linfocelular peritumoral y los receptores de estrógenos negativos son algunos de estos factores (tabla 1). En 3 estudios se observó que la edad joven se asocia a la positividad de los márgenes<sup>16-18</sup>. En otro estudio en el que se analizaron la edad, el tamaño del tumor y el estado de los ganglios linfáticos no se observó ninguna asociación con los "márgenes positivos"<sup>19</sup>. Asimismo, en otros 5 estudios, el tamaño del tumor y el carcinoma *in situ* extenso parecen favorecer estos "márgenes positivos"<sup>20-24</sup>. Estos estudios pueden ayudar a determinar el grupo de pacientes con una mayor probabilidad de

"márgenes positivos" y tenerlo en cuenta cuando se planifica la intervención quirúrgica.

En 6 estudios prospectivos aleatorizados se ha demostrado que la supervivencia es la misma cuando se hace una cirugía conservadora de la mama o una mastectomía, aunque la recidiva locorregional es mayor en la cirugía conservadora. Sabiendo que la presencia de un margen positivo aumenta las recidivas en la mama, la siguiente cuestión que se plantea es la influencia de estas recidivas en la supervivencia. Y éste es un tema más controvertido. Hay autores que defienden que el aumento de recidivas locales en la cirugía conservadora del cáncer de mama es un marcador de las metástasis que está influido por la biología del tumor y no por el tipo de cirugía que se realiza<sup>25</sup>. Sin embargo, otros autores creen que la recidiva locorregional puede ser causa o estar asociada de alguna manera a las metástasis, más que ser un marcador<sup>26</sup>. Hay que tener en cuenta que el control local y la prevención de las recidivas locales en el cáncer de mama pueden ser factores importantes para evitar las metástasis.

#### Carcinoma *in situ*

En el carcinoma ductal *in situ* (CDIS) es también fundamental la obtención de "márgenes negativos", puesto que la causa más frecuente de recidiva local después de la cirugía conservadora es la cirugía inadecuada, que resulta en una enfermedad residual. La importancia de las recidivas radica en que el 40-50% de las recidivas del carcinoma *in situ* tratado con cirugía conservadora son de tipo invasivo y representan una amenaza potencial para la vida. Que los márgenes positivos incrementan las recidivas lo apoya el hecho de que la mayor parte de las recidivas tiene lugar en o cerca de la lesión inicial, hasta el 88% en las diferentes series. Silverstein et al<sup>27</sup> comprobaron que el 43% de los pacientes con márgenes de 1 mm tenía enfermedad residual en la reescisión. Asimismo, se encontró enfermedad residual en el 76% de pacientes con carcinoma *in situ* y márgenes < 1 mm. Para este grupo se puede lograr un control local excelente en los pacientes con carcinoma *in situ* cuando el margen es > 10 mm, con independencia del grado nuclear, la necrosis, el tamaño del tumor o la edad<sup>27</sup>.

Al igual que sucede con el carcinoma infiltrante, en los diferentes estudios publicados se observa que el riesgo de recidiva local es superior cuando los márgenes son positivos<sup>27,28</sup>.

También hay otra serie de factores que influyen en la recidiva de los pacientes con carcinoma *in situ* junto con el estado de los márgenes. Así, Bijker et al<sup>28</sup> describieron que en pacientes con carcinoma *in situ*, la edad < de 40 años, el patrón sólido y los "márgenes positivos" incrementan el riesgo de recidiva local. De igual forma, también se ha publicado que la presencia de síntomas es un factor de riesgo. El hecho de que una lesión más extensa cause más síntomas explica este hallazgo<sup>29</sup>.

Con el incremento en las indicaciones de la cirugía conservadora en el carcinoma *in situ* se han intentado desarrollar métodos que permitan predecir el riesgo de recidiva local. Se han propuesto diferentes clasificaciones

TABLA 1. Factores asociados a márgenes positivos en la cirugía conservadora en el cáncer de mama

Autor, año y referencia bibliográfica	N.º pacientes	Características
Borger et al, 1994 <sup>20</sup>	904	<i>In situ</i> , ILV
Horiguchi et al, 1999 <sup>19</sup>	161	Ninguna
Obedien et al, 1999 <sup>17</sup>	871	Edad joven, ganglios +
Peterson et al, 1999 <sup>21</sup>		1.021
Tamaño, ganglios + Park et al, 2000 <sup>22</sup>	533	Tamaño, ganglios +, ILV, EIC
Tartter et al, 1997 <sup>18</sup>	674	Edad joven, historia familiar
Luu et al, 1999 <sup>23</sup>	235	Tamaño, EIC
Miller et al, 2004 <sup>24</sup>	143	<i>In situ</i> , her-2-neu +

ILV: invasión linfocelular; EIC: componente *in situ* extenso.

basadas en las características citonucleares, la presencia de necrosis o la amplitud de márgenes. Ninguna de estas clasificaciones ha sido plenamente adoptada por los diferentes grupos, aunque el sistema de Van Nuys es el más reconocido.

### **Cómo mejorar la obtención de márgenes negativos**

Además de la utilización del estudio intraoperatorio de los márgenes, hay otra serie de técnicas que pueden facilitar la obtención de "márgenes negativos". Es obvio que la primera cirugía proporciona la mejor oportunidad para conseguir un resultado estético aceptable sobre consecutivas operaciones para obtener márgenes negativos; por ello, es importante establecer técnicas eficaces para asegurar al máximo los márgenes negativos. Los cirujanos desempeñan un papel esencial en la evaluación y obtención de márgenes negativos en la cirugía inicial y es importante que estén familiarizados con las diferentes técnicas que pueden ayudar a prevenir "márgenes positivos".

#### *Diagnóstico preoperatorio mediante punción (aguja fina o cilindro)*

Aproximadamente el 50% de las biopsias escisionales diagnósticas que revelan cáncer tiene márgenes positivos y necesita una reescisión<sup>30</sup>. La cirugía de reescisión probablemente empeore el resultado estético, ya que se reseca gran cantidad de tejido mamario. Las biopsias por punción (aguja fina o cilindro) se usan cada vez con más frecuencia para establecer un diagnóstico y los estudios demuestran que no sólo evitan una innecesaria intervención quirúrgica, sino que también facilitan la obtención de márgenes negativos en la primera cirugía. Las biopsias de cilindro de tejido son más eficaces que las biopsias con aguja fina y tienen la ventaja de proporcionar suficiente tejido para determinar si la lesión tiene un componente invasivo.

Whitten et al<sup>31</sup> compararon la eficacia de obtener márgenes negativos después de la cirugía conservadora de la mama cuando se realizaba una biopsia cilindro previa a la cirugía frente a la biopsia escisional con arpón como método diagnóstico. Se obtenían márgenes negativos después de la cirugía conservadora en el 71% de los pacientes cuando se habían diagnosticado previamente frente al 35% de los pacientes con biopsia escisional como primera intervención.

Además de esto, el conocimiento del diagnóstico también ayuda a la planificación de la cirugía y a realizarla en una sola intervención como, por ejemplo, la adición de la biopsia del ganglio centinela en la cirugía conservadora.

#### *Radiografía intraoperatoria de la pieza*

Un grupo de pacientes en el que la obtención de márgenes negativos es más difícil es el formado por pacientes con lesiones no palpables, bien en forma de microcalcificaciones o de nódulos.

Las microcalcificaciones como lesiones no palpables ofrecen una serie de consideraciones adicionales que pueden facilitar la obtención de márgenes, y éstas son: a) colocación exacta del arpón en el caso de microcalcificaciones y realización de una radiografía intraoperatoria de la pieza; b) orientación de la pieza intraoperatoriamente; c) comunicación con el patólogo y el radiólogo, y d) examen cuidadoso de la pieza y la cavidad residual.

Una vez extirpadas las microcalcificaciones es imprescindible la realización de una radiografía de la pieza para verificar no sólo que se han extirpado por completo, sino también para observar su relación con los márgenes. Diversos autores han estudiado la relación entre los márgenes radiológicos y los márgenes histológicos en la extirpación de microcalcificaciones. Graham et al<sup>32</sup> evaluaron a 119 pacientes con revisión mamográfica intraoperatoria. El 32,1% de los casos con márgenes positivos se confirmó en la histología. Sin embargo, sólo 18 de los 56 casos negativos se pudieron confirmar en la histología definitiva. Bimston et al<sup>33</sup> realizaron un estudio retrospectivo en 165 localizaciones con arpón y encontraron que la mamografía de la pieza determinó incorrectamente el margen en el 28,4% de los pacientes. Se puede concluir de los estudios que la radiografía intraoperatoria de la pieza ayuda si la lesión ha sido completamente extirpada o se encuentra en los márgenes. Las decisiones basadas en las radiografías intraoperatorias son válidas siempre que haya tumor en el margen, pero no tanto cuando está próximo; en estos casos la valoración de márgenes no es tan exacta.

#### *Ecografía intraoperatoria para evaluar márgenes*

El uso de la ecografía intraoperatoria (EI) fue descrita por primera vez por Schwartz et al<sup>34</sup> para localizar las lesiones en un grupo de pacientes antes de la extirpación. Desde entonces varios cirujanos han incorporado la EI como guía para extirpar las lesiones no palpables de la mama y se han establecido sus numerosas ventajas con respecto a la localización con arpón. Su uso permite al cirujano realizar la incisión justo sobre la lesión y verificar en ese momento que ésta se ha extirpado, lo que disminuye el tiempo del procedimiento al no tener que transportar la pieza a radiología para realizar la radiografía postescisión. Es más cómodo para la paciente, puesto que no requiere la colocación de un arpón y se evitan así las reacciones vagas y el dolor. Los diferentes estudios han demostrado la escisión completa del 100% de las lesiones no palpables utilizando la EI<sup>35-41</sup>, cifra comparable con nuestros resultados<sup>35,42</sup>.

Se comprobó que la EI no sólo servía para extirpar las lesiones no palpables, sino que también ayudaba a obtener márgenes negativos en la cirugía inicial, lo cual ha sido publicado por numerosos autores. Con el uso de la ecografía intraoperatoria para determinar los márgenes se obtienen márgenes negativos del 82-100% en la cirugía inicial del cáncer de mama<sup>35,39,40,42</sup> (tabla 2).

Hay determinados casos en los que la obtención de márgenes es más difícil con la EI, en concreto cuando el tumor tiene un alto componente de carcinoma *in situ*. Así, Harlow et al<sup>37</sup> observaron en su estudio la difi-

**TABLA 2. Resultados de la utilización de la ecografía intraoperatoria para la obtención de márgenes en el cáncer de mama**

Autor, año y referencia bibliográfica	Pacientes con cáncer (n)	Márgenes negativos (%)	Márgenes positivos (%)
Harlow et al, 1999 <sup>37</sup>	65	97	2 carcinomas <i>in situ</i>
Paramo et al, 1999 <sup>36</sup>	3	100	0
Snider et al, 1999 <sup>38</sup>	22	82	3 carcinomas <i>in situ</i> 1 lobulillar infiltrante
Moore et al, 2001 <sup>39</sup>	27	96,5	1 ductal invasivo
Smith et al, 2000 <sup>35</sup>	25	96	1 carcinoma <i>in situ</i>
Rahusen et al, 2002 <sup>40</sup>	26	89	Fallo técnico
Kaufman et al, 2003 <sup>41</sup>	69	97	3 carcinomas <i>in situ</i>

cultad para determinar los márgenes con la ecografía en las lesiones compuestas de CDIS. Estos autores sugieren que en estos casos se realice una mamografía de la pieza postescisión para determinar la localización de las calcificaciones. Rahusen et al<sup>40</sup> compararon si la utilización de la EI mejoraba la obtención de márgenes frente a la localización con arpón. Llegaron a la conclusión de que mediante la EI los márgenes eran adecuados en el 89% de los pacientes, mientras que con el arpón sólo lo eran en el 55% de los casos.

**Conclusiones**

La experiencia actual demuestra que unos “márgenes negativos” en la cirugía conservadora del cáncer de mama son indispensables, ya que no es aceptable que haya células tumorales en el margen de resección de la pieza extirpada. Ninguna otra terapia complementaria puede evitar las consecuencias de unos “márgenes positivos” en el incremento de las recidivas locales. No hay consenso acerca de la idónea amplitud del margen quirúrgico. Es esencial la cooperación entre el cirujano y el patólogo para la evaluación de los márgenes en el cáncer de mama.

El margen es el único factor pronóstico que está en la mano del cirujano y el indicador primario de una exéresis adecuada del tumor. La probabilidad de que haya un efecto negativo en la supervivencia en las recidivas locales de mama, así como un efecto psicológico en la paciente, hace que los márgenes sean una parte fundamental en la cirugía conservadora. La incorporación del estudio intraoperatorio de los márgenes a la práctica habitual se hace cada vez más necesario, como queda patente en los estudios revisados, y cada grupo determinará qué forma de estudio intraoperatorio es el que más se adecua a cada institución.

La importancia de obtener “márgenes negativos” se verá incrementada con el aumento de las aplicaciones de la cirugía conservadora en el cáncer de mama, tales como la cirugía conservadora después de la quimioterapia neoadyuvante o los nuevos intentos de aplicar la radioterapia (intracavitaria, braquiterapia, etc.), que posiblemente permitirán en un futuro realizar cirugía conservadora en las recidivas locales de pacientes con cáncer de mama.

**Bibliografía**

- Morrow M, Strom E, Bassett LW. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:277-300.
- Cox CE, Hyacinthe M, González RJ, Lyman G, Reintgen D, Ku NN, et al. Cytologic evaluation of lumpectomy margins in patients with DCIS: clinical outcome. *Ann Surg Oncol.* 1997;4:644-9.
- Klimberg VS, Westbrook KC, Korourian S. Use of touch preps for diagnosis and evaluation of surgical margins in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 1998;5:220-6.
- Weinberg E, Cox C, Dupont E, White L, Ebert M, Greenberg H, et al. Local recurrence in lumpectomy patients after imprint cytology margin evaluation. *Am J Surg.* 2004;188:349-54.
- Noguchi M, Minami M, Earshi M, Taniya T, Miyazaki I, Mizukami I, et al. Pathologic assessment of surgical margins on frozen and permanent sections in breast conserving surgery. *Breast Cancer.* 1995; 2:27-33.
- Weber S, Storm FK, Stitt J, Mahvi DM. The role of frozen section analysis of margins during breast conservation surgery. *Cancer J Sci Am.* 1997;3:273-7.
- Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, et al. Outcome after 8 years of breast conserving surgery and radiation for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol.* 2000;18:1668-75.
- Schnitt SJ, Abner A, Gelman R, Connolly J, Recht A, Duda RB, et al. The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in breast cancer patients treated with breast conserving surgery and radiation therapy. *Cancer.* 1994;74: 1746-51.
- Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, Waisman JR, Lewinsky BS, Martino S, et al. The influence of margin width on local control on ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med.* 1999;340:1455-60.
- Heimann R, Powers C, Halpern HJ, Michel AG, Ewing CA, Wyman B, et al. Breast preservation in stage I and II carcinoma of the breast. The University of Chicago experience. *Cancer.* 1996;78:1722-30.
- Pierce LJ, Strawderman MH, Douglas KR, Lichter AS. Conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast cancer using a lung density correction: the University of Michigan experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39:921-8.
- Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, Troyan SL, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast conserving therapy. *Cancer.* 1996;78:1921-8.
- Freedman G, Fowble B, Hanlon A, Nicolaou N, Fein D, Hoffman J, et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44:1005-1.
- Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE, et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer.* 1995;76: 259-67.
- DiBiase SJ, Komarnicky CT, Heron DE, Schwartz GF, Mansfield CM. Influence of radiation dose on positive surgical margins in women undergoing breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:680-6.
- Elkhuizen P, Van der Vijver M, Hermans JO. Local recurrente alter breast conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poor survival. *Int J Radiol Oncol.* 1998;40:851-8.
- Obedien E, Haffty BG. Negative margins status improves local control in conservatively managed breast cancer patients. *Cancer J Sci Am.* 1999;6:28-33.
- Tartter PI, Kaplan J, Bleiweiss I, Gajdos C, Kong A, Ahmed S, et al. Lumpectomy margins, reexcision and local recurrence of breast cancer. *Am J Surg.* 2000;179:81-5.
- Horiguchi J, Lino U, Takei J. Surgical margins and breast recurrence after breast conserving therapy. *Oncol Reports.* 1999;6:135-8.
- Borger J, Kemperman H, Hart A, Peterse H, Van Dongen J, Bartelink H. Risk factors in breast conservation surgery. *J Clin Oncol.* 1994;12:653-60.
- Peterson ME, Schultz DJ, Reynolds C, Solin LJ. Outcomes in breast cancer patients relative to margins status after treatment with breast conserving surgery and radiation therapy: The University of Pennsylvania experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43:1029-35.
- Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, et al. Outcome at 8 years after breast conserving surgery and radia-

- tion therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol.* 2000;18:1668-75.
23. Luu HH, Otis CN, Reed SP, Garb JL, Frank JL. The unsatisfactory margin in breast cancer surgery. *Am J Surg.* 1999;178:362-6.
  24. Miller AR, Brandao G, Prihoda TJ, Hill C, Cruz AB Jr, Yeh IT. Positive margins following surgical resection of breast carcinoma: analysis of pathologic correlates. *J Surg Oncol.* 2004;86:134-40.
  25. Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: pathological findings from the NSABP protocol B-06. *Semin Surg Oncol.* 1992;8:161-6.
  26. Meric F, Mirza N, Vlastos G, Buchholz TA, Kuerer HM, Babiera GV, et al. Positive surgical margins and ipsilateral breast tumor recurrence predict disease specific survival after breast conserving therapy. *Cancer.* 2003;97:926-33.
  27. Silverstein MJ, Gierson ED, Colburn WJ, Cope LM, Furmanski M, Senofsky GM, et al. Can intraductal breast carcinoma be excised completely by breast excision? *Cancer.* 1994;73:2985-9.
  28. Bijker N, Peterse JL, Duchateau L, Julien JP, Fentiman IS, Duval C, et al. Risk factors for recurrence and metastasis after breast conservative therapy for ductal carcinoma in situ: analysis from the European Organization for Research and treatment of cancer trial 10853. *J Clin Oncol.* 2001;19:2263-71.
  29. Ottesen GL, Gravensen HP, Blichert-Toft M, Zedeler K, Andersen JA. Ductal carcinoma in situ of the female breast: short term results of a prospective nationwide study- The Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:1183-96.
  30. Cox CE, Reintgen DS, Nicosia SV, Ku NN, Baekey P, Carey LC. Analysis of residual cancer after diagnostic breast biopsy: an argument for fine needle aspiration cytology. *Ann Surg Oncol.* 1995;2:201-6.
  31. Whitten TM, Wallace TW, Bird RE, Turk PS. Image guided core biopsy has advantages over needle localization biopsy for the diagnosis of non palpable breast cancer. *Am Surg.* 1997;63:1072-7.
  32. Graham RA, Homer MJ, Sigler CJ, Safaii H, Schmid CH, Marchant DJ, et al. The efficacy of specimen radiography in evaluating surgical margins of impalpable breast carcinoma. *Am J Radiol.* 1994;162:33-6.
  33. Bimston DN, Bebb GG, Wagman LD. Is specimen mammography beneficial? *Arch Surg.* 2000;135:1083-6.
  34. Schwartz GF, Goldberg BB, Rifkin MD, D'Orazio SE. Ultrasonography: an alternative to X-ray guided needle localization of non palpable breast masses. *Surgery.* 1988;104:870-4.
  35. Smith LF, Rubio IT, Henry-Tillman R, Korourian S, Klimberg VS. Intraoperative ultrasound guided breast biopsy. *Am J Surg.* 2000;180:419-23.
  36. Paramo JC, Landeros M, McPhee MD, Mesko TW. Intraoperative ultrasound guided excision of nonpalpable breast lesions. *Breast J.* 1999;5:389-94.
  37. Harlow SP, Krag DN, Ames SE, Weaver DL. Intraoperative ultrasound localization to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma. *J Am Coll Surg.* 1999;189:241-6.
  38. Snider HC Jr, Morrison DG. Intraoperative ultrasound localization of nonpalpable breast lesions. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:308-14.
  39. Moore MM, Whitney LA, Cerilli L, Imbrie JZ, Bunch M, Simpson VB, et al. Intraoperative ultrasound is associated with clear lumpectomy margins for palpable infiltrating ductal breast cancer. *Ann Surg.* 2001;233:761-8.
  40. Rahusen FS, Bremers AJ, Fabry HF, Van Amerongen AH, Boom RP, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: a randomised clinical trial. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:994-8.
  41. Kaufman CS, Jacobson L, Bachman B, Kaufman LB. Intraoperative ultrasonography guidance is accurate and efficient according to results in 100 breast cancer patients. *Am J Surg.* 2003;186:378-82.
  42. Rubio IT, Hernández Bayo J, Asensio J, Santos-Briz A, Klimberg VS. La ecografía intraoperatoria en la cirugía exéretica de la mama. *Cir Esp.* 2003;74:197-200.