



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.**

CORRELACIÓN QUIRÚRGICO-PATOLÓGICA PARA EVALUAR EL ESTADO DE LOS BORDES EN LAS ESCISIONES LOCALES AMPLIAS EN CÁNCER MAMARIO EN ETAPAS CLÍNICAS TEMPRANAS. EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE TUMORES MAMARIOS, SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

TESIS

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA

DR. JUAN JOSÉ MENDOZA ROJAS

ASESOR DE TESIS

**DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ
MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE TUMORES MAMARIOS**

DRA. YICEL BAUTISTA

MEDICO ADSCRITA Y JEFA DEL SERVICIO DE RADIOONCOLOGÍA



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**

MÉXICO, D.F

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria

A Dios padre todo poderoso fuente de sabiduría, por darme el don de la vida y por darme la oportunidad de realizar una de mis metas más preciadas.

A mis padres por forjarme y hacer de mí una mejor persona.

A mis hermanos por su apoyo incondicional.

A mi esposa, compañera y amiga por su paciencia, comprensión y apoyo en todo momento.

A mis hijos Juan Carlos y Kendra Mariel, quienes han sido la bendición más grande que Dios me ha dado y por ser siempre mis mayores logros.

A Dra. Ana María Villanueva, por su apoyo desinteresado y por ser la impulsora de mi inquietud por esta apasionante especialidad.

Al Dr. Alfonso Torres Lobatón, Dr. Hernando Miranda y al Dr. Arturo Hernández Cuellar, por haberme dado la oportunidad de entrenarme en una de las mejores instituciones, cuna de la Medicina en México.

Al Dr. Gregorio Quintero Beuló, por su apoyo, amistad y enseñanzas.

Al Dr. Christian Omar Ramos Peñafiel, por sus contribuciones y asesorías para el mejoramiento de esta tesis.

En Fin a todos mis maestros: Dr. Dimas Hernández Aten, Dr. Juan Carlos Oliva Posada, Dr. Miguel Angel Morales Palomares, Dr. Roberto Mosiñoz, Dr. Leopoldo Avila Medrano y otros más que se me escapan. Todos ellos maestros, compañeros y amigos, gracias por sus experiencias y por el arte de enseñar la Oncología.

A mis compañeros residentes, en especial a mis amigos Lolita, Azcary, Rodrigo y Alejandro, quienes hicieron mi estadía más amena.

A todas las pacientes que fueron fuente de enseñanzas en todo este proceso de mi formación.

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio fue identificar hallazgos Quirúrgicos-Patológicos relacionados con el estado de los márgenes positivos en las Escisiones Locales Amplias (ELA's) en Cáncer Mamario.

Material y Método: Este fue un estudio descriptivo y retrospectivo, que se realizó en la Unidad de Tumores Mamaros del Servicio de Oncología del Hospital General de México OD, en el periodo de Enero 2009 a Diciembre 2011, con seguimiento a Diciembre 2012. Que incluyó a pacientes con Cáncer mamario en etapas clínicas tempranas, sometidas a ELA's con reporte histopatológico de bordes positivos y que fueron sometidas a una segunda cirugía.

Resultados: Un total de 418 ELA's, de las cuales 119 (28.5%), fueron por cáncer mamario. Los márgenes positivos después de cirugía inicial fueron diagnosticados en 63 pacientes (52.9%). El tumor residual encontrado en las segundas cirugías fue 39.7%. En el análisis se encontró que las variables asociadas a la presencia de márgenes positivos y siendo estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$), fueron la multicentricidad, tamaño tumoral tanto clínico como patológico, la variante histológica, y el grado tumoral. La edad y la etapa clínica no tuvieron significancia estadística. Las variables que se asociaron a la presencia de tumor residual y que son estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$), fueron la etapa clínica, el tamaño tumoral tanto clínico como patológico, la variante histológica y el grado histológico. La edad y la multicentricidad no se asociaron a la presencia de tumor residual.

Conclusión: Si bien es cierto cada caso debe de ser individualizado, estos resultados demuestran que estos factores deberán de tomarse en cuenta durante la planeación de procedimientos conservadoras de la mama, y que a pesar de un reporte histopatológico de márgenes positivos después de una cirugía inicial, aún se pueden realizar segundos procedimientos que puedan conservar dicho órgano.

INDICE	Página	
1	Introducción	1
2	Planteamiento del Problema	3
2.1	Pregunta de investigación	3
3	Justificación	4
4	Objetivos	5
4.1	Objetivo General	5
4.2	Objetivos específicos	5
5	Marco Teórico	6
6	Metodología	11
6.1	Tipo y Diseño de estudio	11
6.2	Area de estudio	11
6.3	Población y tamaño de la muestra	11
6.4	Criterio de inclusión	11
6.5	Criterio de exclusión	11
6.6	Método e instrumento para recolección de información	12
6.7	Fuente de información	12
6.8	Operacionalización de las variables	12
6.9	Aspectos éticos de la investigación	13
6.10	Equipos y recursos	13
7	Resultados	14
8	Discusión	17
9	Conclusiones	19
10	Citas bibliográficas	20
11	Anexos	23

1. INTRODUCCIÓN

La mayoría de las etapas clínicas tempranas del cáncer mamario se tratan con cirugía conservadora, seguidas de Radioterapia. La cirugía conservadora es un excelente método de tratamiento para el cáncer de mama y uno de los objetivos además de la remoción completa del cáncer, es preservar tejido mamario suficiente y asegurar una estética con resultado aceptable ^(1,2). Con este tipo de tratamiento se ha logrado reducir a menos de un 8% la recurrencia local a 10 años de seguimiento ⁽³⁾.

Diferentes estudios han demostrado que no existen diferencias estadísticamente significativas en sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad entre las pacientes tratadas con mastectomías versus procedimientos conservadores de la mama más radioterapia ⁽⁴⁻⁷⁾. El indicador más importante que asegura la escisión quirúrgica completa de una lesión es la evaluación del estado de los márgenes quirúrgicos. Diferentes series han reportado una amplia variedad en la frecuencia de márgenes quirúrgicos positivos en escisiones locales, con rango de 4 a 31% ^(1,4). En estudios donde las pacientes con márgenes positivos post escisión local y que fueron sometidas a una reescisión se ha encontrado hasta el 50% de tumor residual ^(1,8-10).

En las cirugías conservadoras un margen quirúrgico positivo es el predictor principal de recurrencia local, independientemente de los factores relacionados con el tumor y las terapias adyuvantes empleadas ^(1,4,8-10,14). Por lo tanto la presencia de márgenes quirúrgicos positivos en pacientes sometidas a cirugías conservadoras es una indicación para realizar una nueva resección quirúrgica, esto conlleva a una morbilidad asociada, a un pobre resultado cosmético, y utilización de recursos, lo cual aumenta el costo del procedimiento quirúrgico, además crea mayor ansiedad a la paciente y conlleva a retrasos al inicio de la radioterapia y de terapias sistémicas después de la cirugía ^(1,4).

Los estudios han identificado factores tumorales asociadas a márgenes positivos como el tamaño tumoral, infiltración linfovascular y un componente intraductal extenso. Otros factores relacionados con la presencia de márgenes positivos son la histología lobulillar, alto grado histológico, y ganglios axilares positivos ^(1,2,4).

Un volumen mayor de la pieza quirúrgica y la confirmación histológica de malignidad preoperatoria, se ha asociado con márgenes quirúrgicos negativos. También se ha demostrado que la evaluación intraoperatoria de los márgenes le ha permitido al cirujano ampliar los bordes de la escisión, disminuyendo así la frecuencia de márgenes positivos ⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Por lo tanto podemos decir que la toma de decisiones en relación a pacientes con diagnóstico de cáncer mamario en etapas clínicas iniciales a las que se les realiza Escisión Local Amplia depende mucho del reporte histopatológico de los márgenes quirúrgicos, ya que al obtener márgenes negativos aumentan las probabilidades de conservar el órgano, lo cual no sucede cuando dichos márgenes son positivos, ya que estas pacientes serán sometidas a una nueva reescisión o a Mastectomía (si el resultado de la relación mama tumor es desfavorable o si la estética es inadecuada). Entonces el conocer los factores asociados con la positividad de los márgenes quirúrgicos serían herramientas importantes para la selección adecuada de pacientes que serán sometidas a cirugías conservadoras de la mama.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos estudios han demostrado que un margen quirúrgico positivo en pacientes sometidas a cirugías conservadoras, es el predictor principal de recurrencia local. Y los factores asociados a la presencia de márgenes quirúrgicos positivos en estas pacientes son el tamaño tumoral, infiltración linfovascular, componente intraductal extenso, histología lobulillar, alto grado histológico y ganglios axilares positivos. Así como también se ha demostrado que para obtener márgenes quirúrgicos negativos es necesario un mayor volumen de la pieza quirúrgica y la evaluación intraoperatoria de los márgenes, este último le ha permitido al cirujano ampliar los bordes de la escisión, disminuyendo así la frecuencia de márgenes positivos. Por lo tanto el conocer los factores asociados con la positividad de los márgenes quirúrgicos sería una herramienta importante para la selección adecuada de pacientes que serán sometidas a cirugías conservadoras de la mama.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los hallazgos quirúrgicos patológicos que están relacionados con el estado de los márgenes positivos en las Escisiones Locales Amplias, en la Unidad de Tumores Mamaros del Servicio de Oncología del Hospital General de México O.D.?

3. JUSTIFICACION

La toma de decisiones en relación a pacientes con diagnóstico de Cáncer Mamario en Etapas Clínicas iniciales a las que se les realiza Escisión Local Amplia depende mucho del reporte histopatológico de los márgenes quirúrgicos, ya que al obtener márgenes negativos aumentan las probabilidades de conservar el órgano, lo cual no sucede cuando dichos márgenes son positivos, ya que estas pacientes serán sometidas a una nueva reescisión o a Mastectomía (si el resultado de la relación mama tumor es desfavorable o si la estética es inadecuada). En el Hospital General de México no se han realizado estudios que valoren el estado de los bordes en pacientes con diagnóstico de Cáncer mamario en Etapas Clínicas iniciales sometidas a Escisión Local Amplia. Por esta razón es necesario realizar un estudio que determine cuáles son los factores relacionados con el estado de los márgenes quirúrgicos en las Escisiones Locales Amplias, realizadas en la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del HGM, los cuales serían herramientas importantes para la selección adecuada de pacientes que serán sometidas a cirugías conservadoras de la mama.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la correlación Quirúrgico-Patológica que permitan evaluar el estado de los bordes en las Escisiones Locales Amplias por Cáncer Mamario en estadíos clínicos tempranos.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer los hallazgos Quirúrgicos-Patológicos que están relacionados con el estado de los márgenes positivos en las Escisiones Locales Amplias por Cáncer Mamario.
2. Identificar los hallazgos de la pieza quirúrgica en las pacientes reintervenidas.
3. Evaluar el impacto de los márgenes iniciales y el tumor residual encontrado en una segunda cirugía en pacientes con cáncer de mama.

5. MARCO TEORICO

CÁNCER DE MAMA:

El cáncer de mama representa un problema de salud pública mundial, constituye el tumor maligno que se diagnostica con más frecuencia, y se presenta con una incidencia mundial de 1,384,155 casos, para una tasa de incidencia de 39/100,000; es la principal causa de mortalidad en la mujer, presentándose 458,503 muertes anuales, lo que corresponde a una tasa de mortalidad de 12.5/100,000 ⁽¹⁶⁾.

En los EUA es la neoplasia maligna que se diagnostica con más frecuencia en la mujer, y de acuerdo con Cancer Statistic para el 2012 se presentaron 226,870 casos, para una tasa de incidencia de 100.9/100,000; la cual solamente fue superada por el cáncer de pulmón en mortalidad, presentándose 39,510 muertes anuales, lo que representa una tasa de mortalidad de 19.8/100,000. Y aunque la incidencia se ha incrementado ligeramente, desde 1990 la mortalidad ha disminuido en 2.2% anuales y este descenso se debe principalmente a la detección en etapas clínicas tempranas y a la implementación de tratamientos más efectivos ^(17,18.).

De acuerdo con The American Cancer Society el diagnóstico de cancer mamario in situ fue del 25%, y el 75% fueron invasores, para estos últimos el diagnóstico en estadíos tempranos sin afectación ganglionar fue del 60%, de enfermedad locorregional con afectación ganglionar del 33%, enfermedad a distancia del 5%, y no clasificados 2%. Obteniéndose supervivencia a cinco años del 98% en estadíos donde no hay afectación linfática, del 84% en enfermedad locorregional y del 24% en casos de enfermedad a distancia ⁽¹⁸⁾.

En México al igual que a nivel mundial se ha convertido en un problema creciente de salud pública, siendo la principal neoplasia que se diagnostica por topografía general en la mujer, presentándose un total de 13,939 casos anuales, con una tasa de incidencia de 27.2/100,000 ⁽¹⁶⁾; y desde el 2006 esta patología ha desplazado al cáncer Cervicouterino, como la principal causa de muerte por cáncer en la mujer mexicana, presentándose un total de 5,217 muertes al año, con una tasa de mortalidad de 10.1/100,000 ^(16,19). Y en mujeres de 25 años a más se presenta con una tasa mortalidad de 17/100,000, esto representa un incremento del 30% en los últimos 20 años. Y a diferencia de lo que ocurre en EUA, la gran mayoría de los casos se diagnostican en estadíos avanzados, el porcentaje promedio de diagnósticos por estadíos es el siguiente: 0 y I: 7.4%, II: 34.4%, III y IV: 42.1%, No clasificables: 16.1%. Esto se explica por la baja cobertura mastográfica que se alcanzan en la mujer mexicana, la cual es de apenas un 21.6% ^(19,20). Lo cual se ve reflejado en una deficiencia del diagnóstico temprano. Todo lo antes expuesto, quizás se deba a

la ausencia de servicios especializados y dedicados a la evaluación diagnóstica, para la detección temprana ya sea por datos clínicos o mastográficos del cáncer mamario, por lo que de no implementarse en este país un programa bien organizado que conlleve a una mayor capacitación de todas aquellas personas involucradas en la atención de este problema para asegurar la detección oportuna y que garantice un tratamiento y seguimiento adecuado en estas pacientes, será difícil lograr una reducción de la mortalidad por cáncer mamario.

En el pasado, la mastectomía fue el tratamiento primario de elección para todos los estadios de cáncer de mama. Actualmente en países desarrollados donde existen programas de screening ampliamente utilizados, bien organizados y efectivos han logrado el diagnóstico del cáncer mamario cada vez más en estadios clínicos tempranos, lo que ha facilitado la realización de procedimientos más conservadores de la mama, por lo que en estos estadios la cirugía conservadora seguida de radioterapia, son tratamientos bien aceptados en el manejo del cáncer de mama ⁽⁴⁾.

La cirugía conservadora es un excelente método de tratamiento para el cáncer de mama localmente temprano y uno de los objetivos además de la remoción completa del cáncer, es preservar tejido mamario suficiente y asegurar una estética con resultado aceptable ^(1,2). Con este tipo de tratamiento se ha logrado reducir a menos de un 8% la recurrencia local a 10 años de seguimiento ⁽³⁾.

Diversos estudios han logrado demostrar que en el manejo del cáncer de mama en estadios tempranos no hay diferencias estadísticamente significativas tanto en la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad, en pacientes tratadas con mastectomía versus aquellas tratadas con cirugía conservadora y radioterapia ⁽⁴⁻⁷⁾. Sin embargo el riesgo de recurrencia local es significativamente mayor en aquellas pacientes que son tratadas con cirugía conservadora sin radioterapia, así como también en las pacientes con reporte histopatológicos de márgenes positivos posterior a un tratamiento conservador ^(4,14).

Un margen quirúrgico se considera positivo cuando las células cancerosas están presentes en cualquier lugar dentro de los cortes histológicos del margen de la pieza quirúrgica o a una distancia menor a 2mm. Y está claro que un margen positivo conlleva a mayores tasas de recurrencia local ⁽²⁾.

En un metaanálisis realizado por Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) se demostró que el riesgo de recurrencia local a cinco años en pacientes tratadas con cirugía conservadora sin radioterapia era del 26% versus el 7% cuando se agregaba radioterapia. Ellos también incluyeron a mujeres sometidas a mastectomías con enfermedad nudo positiva, a las cuales no se les otorgó radioterapia observando un 23% de recurrencia local versus

un 6% cuando se agregaba la misma. Y cuando se comparó el riesgo de muerte a 15 años los resultados fueron similares en pacientes tratadas con cirugía conservadora versus mastectomías ⁽²¹⁾.

El indicador más importante que asegura la escisión quirúrgica completa de una lesión es la evaluación del estado de los márgenes quirúrgicos. Diferentes series han reportado una amplia variedad en la frecuencia de márgenes quirúrgicos positivos en escisiones locales, con rango de 4 a 59%^(1,4), incluso en un estudio realizado por Kouzminova et al, llegó a reportarse márgenes positivos hasta en el 59% de las pacientes sometidas a cirugías conservadoras ⁽⁴⁾. Y en diversos estudios donde las pacientes con márgenes positivos post procedimiento conservador, y que fueron sometidas a una reescisión se encontró hasta el 50% de tumor residual ^(1,8-10).

Los estudios han identificado factores tumorales asociadas a márgenes positivos como el tamaño tumoral, infiltración linfovascular y un componente intraductal extenso. Otros factores relacionados con la presencia de márgenes positivos son la histología lobulillar, multifocalidad, alto grado histológico, y ganglios axilares positivos ^(1,2,4,14).

Pero también algunas series han reportado que un volumen mayor de la pieza quirúrgica y la confirmación histológica de malignidad preoperatoria, así como la evaluación intraoperatoria de los bordes de la escisión local, se ha asociado con márgenes quirúrgicos negativos ⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Entonces podemos decir con certeza que en las cirugías conservadoras un margen quirúrgico positivo es el predictor principal de recurrencia local, independientemente de los factores relacionados con el tumor y las terapias adyuvantes empleadas ^(1,4,8-10,14). Por lo tanto la presencia de márgenes quirúrgicos cercanos o positivos en pacientes sometidas a cirugías conservadoras es una indicación para realizar una nueva resección quirúrgica por la alta probabilidad de dejar tumor residual en el tejido adyacente al lecho quirúrgico, esto conlleva a una morbilidad asociada (ej: infección de herida quirúrgica), a un pobre resultado cosmético, y utilización de recursos, lo cual aumenta el costo del procedimiento quirúrgico, además crea mayor ansiedad a la paciente y conlleva a retrasos al inicio de la radioterapia y de terapias sistémicas después de la cirugía ^(1,4,8).

Después de una cirugía conservadora de la mama, la preocupación más importante tanto para el cirujano y la paciente, es si el tumor se logró remover completamente, ya que de no ser así aumenta el riesgo de recurrencia local. Por lo que la evaluación intraoperatoria que conlleve a la confirmación histológica y a la evaluación de los márgenes libres en una escisión local,

otorgarían mayor seguridad de una remoción tumoral completa, tanto a los cirujanos como a los pacientes ⁽⁸⁾.

Singletary realizó un metaanálisis, donde revisó 9 estudios, incluyendo 5.138 pacientes tratados entre 1994 y 2000. Después de un seguimiento de 91 meses en promedio, la tasa de recurrencia local fue del 15,8% en pacientes con márgenes positivos y 5,6% para aquellas con márgenes negativos. En este metaanálisis un margen $\geq 2\text{mm}$ se definió como margen negativo, observándose recurrencia local con un rango del 3 al 10% (media 6%), lo cual fue similar en pacientes con márgenes más amplios donde no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de recurrencia local ⁽⁸⁾. En otro estudio se demostró que la ampliación de los márgenes a más de 2mm no provee beneficios adicionales, cuando estas pacientes posteriores a la cirugía conservadora se someterán a radioterapia, sin incrementar el riesgo de recurrencia local ⁽²²⁾.

Si bien es cierto que la presencia de un margen quirúrgico positivo es el predictor principal de recurrencia local en pacientes tratadas con cirugías conservadoras, el comportamiento biológico del tumor es otro factor de riesgo. Y esta afirmación se obtiene ya que incluso en algunas pacientes donde se logran márgenes ampliamente negativos, como en los obtenidos en las mastectomías, se ha observado recurrencias locales. Lo que indica que esto se deba a un comportamiento biológico más agresivo del tumor ^(1,4,8). En el estudio del Oncotype Dx, donde se da puntuación de riesgo bajo, intermedio y alto, se valora el riesgo de recidiva locorregional a 10 años, y se observó que las pacientes con una puntuación de bajo riesgo tuvo una tasa de recidiva del 4.3%, el de riesgo intermedio de 7.2%, y las de alto riesgo del 15.8%. Estas puntuaciones de riesgo se derivaron como predictores de recurrencia a distancia ⁽²³⁾.

En este contexto, no es sorprendente que el uso de la terapia sistémica impacta en la velocidad de presentación de la recurrencia local. Y desde hace tiempo se ha reconocido que el uso de tratamiento endocrino y de quimioterapia sistémica reduce el riesgo de recurrencia local ⁽⁸⁾.

Nguyen reportó una reducción del riesgo de recurrencia local del 0,8% a 5 años en pacientes con receptores hormonales positivos y HER-2 negativo, que fueron tratadas con tamoxifeno; del 8,4% para pacientes con receptores hormonales negativos y HER-2 positivos, y 7,1% para pacientes con receptores hormonales negativos y HER-2 negativo que fueron tratadas con quimioterapia ⁽²⁴⁾.

Si bien es posible que estas diferencias son simplemente un reflejo de la biología tumoral, la observación de que la combinación de los resultados de terapias blancas como el Trastuzumab y quimioterapia han logrado una reducción aproximadamente del 50% en el riesgo de recurrencia locorregional

en comparación al tratamiento con quimioterapia sola. Lo cual sugiere que el uso de terapia dirigida es un elemento importante para el control local ⁽⁸⁾.

De cualquier forma la realización de una cirugía conservadora, conlleva al riesgo de por vida de recurrencia local, y esta a su vez a mayor riesgo de recurrencia a distancia. Si bien se cree que este riesgo se reduce mediante la eliminación de más tejido mediante cirugías más extensas, esto se asocia con pobre resultado estético, lo cual no puede ser aceptable. Y para optimizar el equilibrio entre un resultado estético aceptable y un buen control locorregional, se han explorado diversos enfoques para el examen de los márgenes de la pieza de resección ⁽⁸⁾. Por lo tanto se hace necesario la evaluación intraoperatoria de los márgenes post escisión local, ya que esto permitirá al cirujano ampliar los bordes en caso de positividad de los mismos, con el propósito de obtener márgenes quirúrgicos negativos en una sola operación, sin ocasionar retrasos en el inicio de terapias adyuvantes (radioterapia y/o terapias sistémicas) ⁽²⁵⁾.

De tal manera que se hace necesaria la implementación de programas bien organizados, efectivos y ampliamente difundidos, que conlleven a la detección oportuna en estadíos clínicos tempranos del cáncer mamario, lo cual facilitará no solo el poder realizar procedimientos conservadores que conlleven a la preservación de la mama, si no que permitirá mayor sobrevida y la reducción de la mortalidad por cáncer de mama.

6. METODOLOGÍA

6.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

Descriptivo

Retrospectivo.

6.2 AREA DE ESTUDIO:

Este estudio se realizó en la Unidad de Tumores mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México O.D, en el periodo comprendido de Enero 2009 a Diciembre 2011

6.3 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se incluyeron a todas las pacientes que ingresaron a la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México O.D y que fueron sometidas a Escisión Local Amplia durante el periodo de Enero 2009 a Diciembre 2011. A las cuales se les dio seguimiento hasta Diciembre 2012.

6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Tumores Mamarios del Servicio de Oncología del Hospital General de México O.D, durante el período de estudio y que presentaron:

- Pacientes con Cáncer mamario Etapas clínicas tempranas, sometidas a ELA's con reporte histopatológico de Bordes positivos
- Pacientes que fueron sometidas a una segunda cirugía.

6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no cumplan los criterios anteriores.
- Pacientes a las que se les realizó ELA's fuera de la unidad.

6.6 MÉTODO E INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN Y ANALISIS DE LA INFORMACIÓN:

6.7 Fuente de información secundaria: Expediente clínico, Libro de programación quirúrgica.

Los datos obtenidos se clasificaron y tabularon a través de una matriz de frecuencia de datos diseñada en una base de datos del sistema estadístico SPSS versión 18. A partir de la cual se procesó la información y se generaron las respectivas tablas y gráficos. Los datos nominales como numéricos se describen en términos de frecuencia y porcentaje, y se ilustraron en tablas de contingencias.

6.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	VALOR
Escisión Local Amplia	Procedimiento quirúrgico conservador de la mama y que consiste en la extracción del cáncer y parte del tejido normal que rodea el cáncer.	
Mastectomías	Procedimiento quirúrgico donde se extirpa un seno (Mastectomía Simple) o el seno y los ganglios linfáticos axilares (Mastectomía Radical).	
Tamaño Tumoral	Parámetro de medición del tumor, medido directamente sobre la pieza quirúrgica.	- ≤0.5cm - 0.6-1cm - >1-2cm ->2cm
Etapa Clínica	Es la etapa en la que el médico especialista en Oncología, valora el estado del paciente, tipo y extensión de la enfermedad.	-IA -IB -IIA -IIB

Tumor residual	Hace referencia a la presencia o ausencia de persistencia tumoral tras una operación quirúrgica, así como a su tamaño.	-Si -No
Clasificación histopatológica:	Enumeración de los diferentes tipos de cánceres según el tipo de célula que le da origen.	-Ca ductal in situ -Ca lobulillar in situ -Ca ductal infiltrante -Ca lobulillar infiltrante -Ca mixto
Estado de los márgenes quirúrgicos	La superficie externa o límite del tejido extraído durante cirugía. Puede ser descrito como negativo o limpio cuando no se encuentran células cancerígenas, o positivo cuando el tumor se extiende hasta el margen quirúrgico.	-Positivo -Negativo

6.9 ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION:

La información obtenida de los registros se utilizó solo con fines de investigación, se protegió en todo momento la identidad de las pacientes y/o expedientes clínicos.

6.10 EQUIPO Y RECURSOS:

Para la realización del estudio se utilizó: equipo de cómputo, impresiones así como material de oficina. La obtención de la información no representó gasto para la institución.

7. RESULTADOS:

La edad media fue de 55.3 años (rango, 30 a 81 años). Durante el periodo estudiado se realizaron un total de 418 escisiones locales amplias (ELA's), de las cuales 299 (71.5%) fueron por patologías benignas y 119 (28.5%) cáncer mamario en estadíos clínicos tempranos (Cuadro 1). Y de las pacientes que fueron sometidas a escisiones locales amplias por cáncer mamario los márgenes positivos después de una cirugía inicial se presentaron en 63 pacientes (52.9%).

Los carcinomas invasores fueron los más frecuentes con 95 casos (79.8%), y los carcinomas in situ 24 casos (20.2%), y las variantes histológicas que se observaron fueron: Carcinoma ductal infiltrante 74 casos (62.2%), carcinoma lobulillar invasor 10 casos (8.4%), carcinomas mixtos invasores 7 (5.9%), carcinoma Tubulolobulillar invasor 3 (2.5%) y Angiosarcoma 1 (0.8%); los carcinomas ductales in situ se presentaron en 23 casos (19.3%), y los carcinoma lobulillares in situ: 1 caso (0.8%).

Otras características clínico patológicas que se observaron en los tumores invasores fueron que los tumores bien diferenciados se encontraron en 52 casos (43.7%), los moderadamente diferenciados 35 (29.4%) y los tumores pobremente diferenciados se encontraron en 8 (6.7%). En cuanto a la etapa clínica (EC), la EC 0 se presentó en 24 casos (20.2%), EC I: 37 (31.1%), EC IIA: 44 (37%), EC IIB: 13 (10.9), y No Clasificados (NC): 1 (0.8%). Los tumores T1 clínicos se encontraron en 75 pacientes (63%) y los T2: 43 casos (36.2%), NC: 1 (0.8%). Los tumores T1 patológicos se encontraron en 79 casos (69.9%), y los T2 patológicos: 34 (30.1%). La multicentricidad se observó en 12 pacientes (10.1%). (Cuadro 2)

De las pacientes reportadas con márgenes positivos post ELA's (63 pacientes), el 92.1% (58 pacientes) fueron sometidas a segundas cirugías, 2 pacientes (3.1%) no aceptaron un segundo procedimiento por lo que se quedaron en vigilancia y 3 (4.8%) se perdieron posterior al primer procedimiento.

Al realizar el análisis de las pacientes con márgenes positivos se incluyeron únicamente a las 58 pacientes que fueron sometidas a segundas cirugías. En dicho análisis encontramos que los carcinomas invasores fueron los tumores más frecuentes con 46 casos (79.3%), los carcinomas in situ se presentaron en 12 casos (20.7%). Las variantes histológicas que se observaron fueron: el carcinoma ductal invasor: 33 (56.9%), lobulillar infiltrante: 6 (10.3%), carcinoma mixto invasor: 6 (10.3%), carcinoma tubulolobulillar invasor: 1 (1.7%); y los carcinomas ductales in situ: 12 (20.7%). Según el grado de diferenciación los tumores bien diferenciados se presentaron en 15 pacientes (25.9%),

moderadamente diferenciados: 24 (41.4%), y los pobremente diferenciados: 7 (12%). En estas pacientes los tumores tanto clínicos como patológicos se presentaron: T1 en 33 casos (56.9%), los T2: 24 (41.4%), y los No Clasificados: 1 (1.7%). La multicentricidad se observó en 9 pacientes (15.5%). (Cuadro 3)

La prueba de Chi cuadrada fue usada para realizar el análisis estadístico encontrándose que los principales factores asociados a la presencia de márgenes positivos y siendo estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$), fueron la multicentricidad, tamaño tumoral tanto clínico como patológico, las variantes histológicas lobulillar y mixtas; y el grado tumoral G2 y G3. Durante el análisis la edad y la etapa clínica no tuvo significancia estadística (Cuadro 2).

De las pacientes que fueron sometidas a segundas cirugías, el tumor residual se encontró en el 39.7% de los casos. Y las segundas cirugías que se realizaron con más frecuencia fueron las mastectomías en 47 pacientes (74.6%), la reescisión en 11 (17.5%), y en 5 pacientes (7.9%) no se realizó procedimiento quirúrgico (Gráfico 1).

Durante el análisis estadístico las variables que se asociaron a la presencia de tumor residual y que son estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$), fueron la etapa clínica (IIA y IIB), el tamaño tumoral T2 tanto clínico como patológico, y el grado histológico (G2 y G3). La edad, la variante histológica y la multicentricidad no tuvieron significancia estadística (Cuadro 3).

Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para identificar las variables que predicen la presencia de márgenes positivos, los resultados se muestran en el Cuadro 4. Las variables son multicentricidad (OR: 6.1; 95% CI, 1.3-28.6), tumor > 2cm (OR: 3.3; 95% CI, 1.4-7.9), variedad histológica lobulillar y mixta (OR: 17.3; 95% CI, 0.9-307.1), y grado histológico GII y GIII (OR: 4.2; 95% CI, 1.8-9.6), estas variables fueron predictoras de márgenes positivos. La etapa clínica (OR: 1.2; 95% CI, 0.5-2.4) y la edad (OR: 1.1; 95% CI, 0.5-2.4), no son predictoras de márgenes positivos.

También se realizó análisis de regresión multivariante para identificar los factores que predicen la presencia de tumor residual en pacientes sometidas a segundas cirugías. Estos factores son multicentricidad (OR: 3.8; 95% CI, 0.8-16.9), tumores > 2cm (OR: 3.7; 95% CI, 1.2-11.3), etapa clínica IIA y IIB (OR: 4.8; 95% CI, 1.5-15.2), y grado histológico (OR: 9.1; 95% CI, 2.5-32.8). La variedad histológica (OR: 1.2; 95% CI, 0.2-5.7) y la edad (OR: 1.4; 95% CI, 0.4-4.7) no predijeron la presencia de tumor residual. (Cuadro 5)

En nuestro estudio el análisis global de los resultados en pacientes que continuaron su seguimiento, mostró una evolución sin evidencia de actividad tumoral en todas las pacientes sometidas a escisiones locales amplias,

después de una media de seguimiento de 24.6 meses (rango, 11 a 47 meses), con una sobrevida del 100%.

8. DISCUSIÓN:

En México el cáncer de mama es la neoplasia maligna que se diagnostica con más frecuencia y dado que la mayoría de los casos se detectan en estadíos clínicos avanzados, es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer mexicana. Esto se explica por la baja cobertura mastográfica en este País, la cual es de apenas un 21.6% ^(19,20). Lo cual se ve reflejado en una deficiencia en el diagnóstico temprano de esta patología, que según datos reportados en el Consenso sobre el Diagnóstico y Tratamiento del cáncer mamario, es del 7.4% para los estadíos 0 y I, y del 34.4% para los estadíos II⁽¹⁹⁾.

La cirugía conservadora de la mama es considerada categoría 1, en el manejo actual del cáncer mamario en estadíos clínicos tempranos, cuyo objetivo es conseguir la remoción completa del tumor asegurando márgenes quirúrgicos negativos, y preservar el tejido mamario que permita un resultado oncológico y cosmético aceptable, por lo que es indispensable de la evaluación histopatológica de dichos márgenes tanto intraoperatoriamente como la evaluación definitiva.

En los datos presentados en este estudio se encontró que los márgenes positivos posterior a escisión local amplia se observó en el 52.9%. Diferentes series han reportado una amplia variedad en la frecuencia de márgenes positivos posterior a procedimientos conservadores de la mama con un rango entre el 4 al 59% ^(1,4,8,14). Y al comparar los resultados de este estudio con las diversas series, estos fueron similares a los reportados por Kouzminova et al, en dicho estudio se encontró que los márgenes positivos se presentaron hasta en el 59% de los casos ⁽⁴⁾ (Cuadro 5).

En nuestro estudio se encontró que la segunda cirugía que se realizó con más frecuencia en pacientes con márgenes positivos fue la mastectomía en el 74.6% de los casos, estos resultados difieren a lo observado en la mayoría de las series revisadas donde la segunda cirugía que se realiza más frecuentemente es la reescisión de bordes en un rango del 72 al 100% de los casos ^(1,4,8,14). Y si bien es cierto cada caso debe de ser individualizado estos hallazgos nos deben de permitir evaluar la posibilidad de realizar procedimientos más conservadores con el objetivo de preservar la mama en pacientes que se someterán a segundas cirugías (Cuadro 6).

Al igual que lo reportado en otras series el carcinoma ductal infiltrante fue la variante histológica más frecuente, pero las variantes asociadas a márgenes positivas y que fueron estadísticamente significativas fueron los carcinomas lobulillares y mixtos ($p=0.005$), Lovrics P et al y Jenkinson A et al, observaron iguales resultados ^(1,14).

Además cuando se realizó el análisis estadístico se encontró otras variables asociadas a márgenes positivos en pacientes sometidas a escisiones locales amplias, siendo estadísticamente significativas, que fueron: la multicentricidad, tamaño tumoral tanto clínico como patológico, la variante histológica, y el grado tumoral. La edad y la etapa clínica no tuvieron significancia estadística. Estos hallazgos son similares a los resultados reportados en otras series ^(1,4,8,14).

En este estudio se observó que en pacientes con márgenes positivos al ser sometidas a segundas cirugías, el tumor residual se encontró en el 39,7%, hallazgos similares a lo reportado en la bibliografía consultada ^(1,4,14) (Cuadro 4).

Y las variables que se asociaron a tumor residual y que fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$), fueron la etapa clínica, el tamaño tumoral tanto clínico como patológico, y el grado histológico, estos resultados son similares a lo encontrado en reportes previos ^(1,4,14). En nuestro estudio se encontró que la edad, la variante histológica y la multicentricidad no tuvieron significancia estadística.

De las pacientes reportadas con márgenes positivos el 95.2% continuó su seguimiento, mientras que el 4.8%, se perdieron posterior al primer procedimiento.

El análisis de regresión logística multivariada identificó las variables que predijeron la presencia de márgenes positivos fueron: la multicentricidad, tumores > 2cm, la variedad histológica lobulillar y mixta, y el grado histológico (G2 y G3). Y las variables que predijeron la presencia de tumor residual en pacientes sometidas a segundas cirugías fueron: multicentricidad, tumores > 2cm, etapa clínica, y el grado histológico.

En nuestro estudio el análisis global de los resultados en pacientes que continuaron su seguimiento, mostró una evolución sin evidencia de actividad tumoral en todas las pacientes sometidas a escisiones locales amplias, después de una media de seguimiento de 24.6 meses (rango, 11 a 47 meses), con una supervivencia del 100%.

9. CONCLUSIONES:

En este estudio se encontró que la edad media fue de 55.3 años (rango, 30 a 81 años).

El 28.5% de las escisiones locales amplias que se realizaron fue por cáncer mamario en estadíos clínicos tempranos y los márgenes positivos después de cirugía inicial se presentó en el 52.9%. Los factores asociados a la presencia de márgenes positivos están relacionados a multicentricidad, tamaño tumoral tanto clínico como patológico, variante histológica y el grado histológico, y como ya se mencionó estos hallazgos están acorde a lo reportado en la literatura.

Las segundas cirugías se realizaron en el 92.1% de las pacientes con márgenes positivos, en las cuales se encontró tumor residual en la pieza operatoria en el 39.7% de los casos, siendo la mastectomía la cirugía que se realizó con más frecuencia en el 74.6%. Y los factores asociados a la presencia de tumor residual en estas pacientes están relacionados a la etapa clínica y al tamaño tumoral tanto clínico como patológico y al grado histológico.

Si bien es cierto cada caso debe de ser individualizado, estos resultados demuestran que estos factores deberán de tomarse en cuenta durante la planeación de procedimientos conservadoras de la mama, y que a pesar de un reporte histopatológico de márgenes positivos después de una cirugía inicial, aún se pueden realizar segundos procedimientos que puedan conservar dicho órgano. Por lo tanto también se hace indispensable la realización de estudios histopatológicos intraoperatorios, ya que nos permitirá el realizar reescisiones de bordes en el mismo tiempo quirúrgico.

10. Bibliografía:

1. Lovrics P et al. The relationship between surgical factors and margin status after breast-conservation surgery for early stage breast cancer. *The American Journal of Surgery* (2009) 197: 740-6.
2. Morrow M, M.D. Breast conservation and negative margins: how much is enough?. *The Breast* 18 (2009) S3, S84–6.
3. Wapnir IL, Anderson SJ, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project node-positive adjuvant breast cancer trials. *Journal of Clinical Oncology* (2006); 24: 2028–37.
4. Kouzminova N et al. Impact of initial surgical margins and residual cancer upon re-excision on outcome of patients with localized breast cancer. *The American Journal of Surgery* (2009); 198: 771–80.
5. Fisher B, Anderson S, et al. Twenty-year follow-up of randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *New England Journal Medecine* (2002); 347: 1233– 41.
6. Veronesi U, Cascinelli, et al. Twenty-year follow up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *New England Journal Medecine* (2002); 347:1227–32.
7. Cady B, Puniglia RS, Morrow M, Harris JR. Local therapy and survival in breast cancer. *New England Journal Medecine* (2007); 357: 2399–405.
8. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *The American Journal of Surgery* 184 (2002) 383–93.
9. Gwin JL, Eisenberg BL, et al. Incidence of gross and microscopic carcinoma in specimens from patients with breast cancer after re-excision lumpectomy. *Annals of Surgery* (1993); 218:729 –34.
10. Papa MZ, Zippel D, et al. Positive margins of breast biopsy: is reexcision always necessary?. *Journal Surgery Oncology* (1999); 70: 167–71.

11. Klimberg VS, Harms S, Korourian S. Assessing margin status. *Surgical Oncology* (1999); 8: 77– 84.
12. Staradub VL, Rademaker AW, Morrow M. Factors influencing outcomes for breast conservation therapy for mammographically detected malignancies. *Journal American College Surgical* (2003); 196: 518 –24.
13. DiBiase SJ, Komarnicky LT, et al. The number of positive margins influences the outcome of women treated with breast preservation for early stage breast carcinoma. *Cancer* (1998); 82: 2212–20.
14. Jenkinson A et al. Does intraductal breast cancer spread in a segmental distribution? An analysis of residual tumour burden following segmental mastectomy using tumour bed biopsies. *European Journal of Surgical Oncology* (2001); 27: 21–5..
15. Mirza NQ, Vlastos G, et al. Predictors of locoregional recurrence among patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Annals Surgical Oncology* (2002); 9: 256–65.
16. Globocan, Cancer incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2008.
17. Siegel R & et al. *Cancer Statistic*. American Cancer Society, 2012.
18. American Cancer Society. *Breast Cancer facts & figures, 2011-2012*. Atlanta: American Cancer Society, Inc. p9.
19. Consenso Nacional sobre el diagnóstico y Tratamiento del cáncer mamario. Cuarta ed, Colima 2011.
20. Fernández C, León A y Cols. Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en México. SSA (Jun 2011), p157-87.
21. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* (2005); 366: 2087–106.
22. Dunne C et al. Effect of margin status on local recurrence after Breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *Journal of Clinical Oncology* (2009);27:1615-20.

23. Mamounas E, Tang G, et al. Association Between the 21-Gene Recurrence Score Assay and Risk of Locoregional Recurrence in Node-Negative, Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer: Results From NSABP B-14 and NSABP B-20. *Journal of Clinical Oncology* (2010); 28:1677-83.
24. Nguyen PL, et al. Breast cancer subtype approximated by estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2 is associated with local and distant recurrence after breast-conserving therapy. *Journal of Clinical Oncology* (2008); 26: 2373–8.
25. Muttaliba M, et al. Intra-operative assessment of excision margins using breast imprint and scrape cytology. *The Breast* (2005) 14: 42–50.

ANEXO

Cuadro 1. Procedimientos realizados por patologías Escisiones locales amplias (ELA's)

Patologías	Total	Porcentaje
Benignas	299	71.5
Malignas	119	28.5
Total	418	100

Cuadro 2. Pacientes y características quirúrgico-patológicas comparadas con el estado de los márgenes (n: 119)

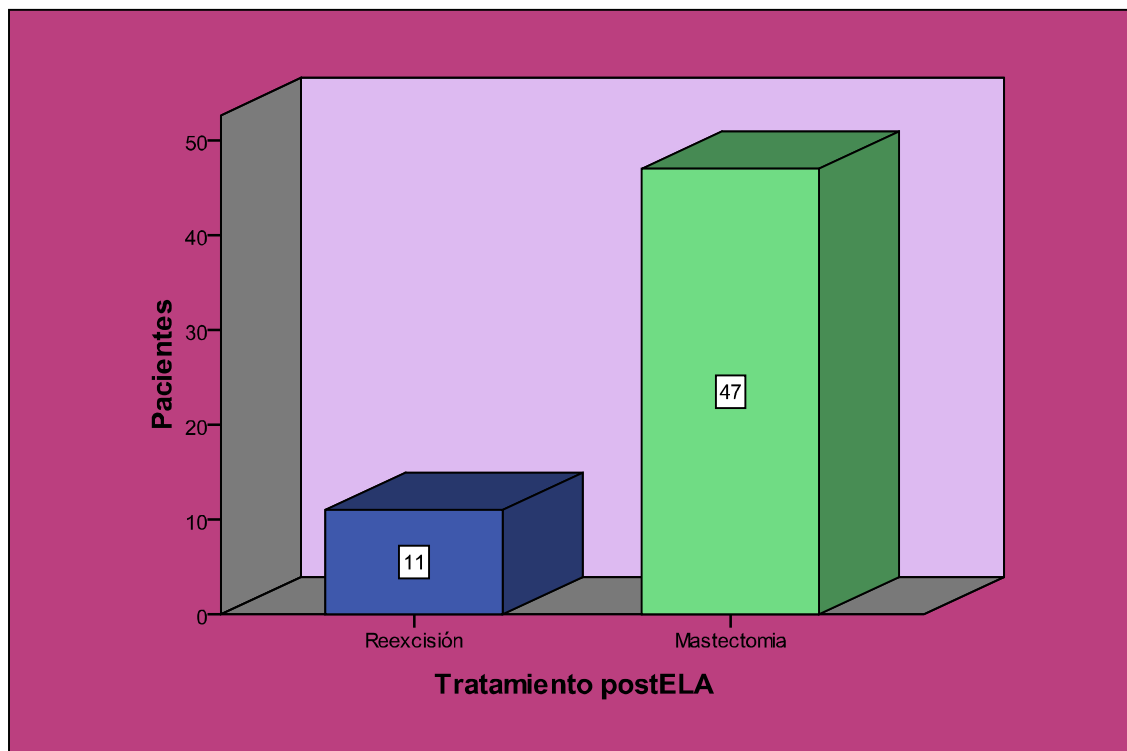
Variable	Márgenes positivos		Márgenes negativos		Total	Porcentaje	Valor P
	No	%	No	%			
Edad (años)							
<50	20	51.3	19	48.7	39	32.8	0.359
≥50	43	53.8	37	46.2	81	67.2	
Etapa Clínica							
0	15	62.5	9	37.5	24	20.2	0.38
IA/B	16	43.2	21	56.8	37	31.1	
IIA	22	50.0	22	50.0	44	37.0	
IIB	9	69.2	4	30.8	13	10.9	
NC	1	100	0	0	1	0.8	
T clínico							
≤2cm	37	49.3	38	50.7	75	63.0	0.005
>2cm	25	58.1	18	41.9	43	36.2	
NC	1	100	0	0	1	0.8	
T patológico							
≤2cm	33	41.8	46	58.2	79	69.9	0.004
>2cm	24	70.6	10	29.4	34	30.1	
Histología							
Ductal	47	48.4	50	51.6	97	81.5	0.005
Lobulillar	8	72.7	3	27.3	11	9.2	
Mixtos	6	85.7	1	14.3	7	5.9	
Otros	2	50.0	2	50.0	4	3.4	
Grado							
I	16	30.7	36	69.3	52	54.7	0.005
II	24	68.6	11	31.4	35	36.8	
III	8	100.0	0	0.0	8	8.4	
Tis	15	62.5	9	37.5	24	20.2	
Multicentricidad							
Si	10	83.3	2	16.7	12	10.1	0.025
No	53	49.5	54	50.5	107	89.9	

Cuadro 3. Distribución de pacientes y características quirúrgico-patológicas asociadas a Tumor Residual (n: 58)

Variable	Tumor residual				Total	Porcentaje	Valor P
	Si	%	No	%			
Edad (años)							
<50	6	33.3	12	66.7	18	31	0.477
≥50	17	42.5	23	57.5	40	69	
Etapa Clínica							
0	2	16.7	10	83.3	12	20.7	0.006
IA/B	4	25.0	12	75.0	16	27.6	
IIA	10	50.0	10	50.0	20	34.5	
IIB	7	77.8	2	22.2	9	15.5	
NC	0	0.0	1	100	1	1.7	
T clínico							
≤2cm	8	24.2	25	75.8	33	56.9	0.018
>2cm	15	62.5	9	37.5	24	41.4	
NC	0	0.0	1	100	1	1.7	
T patológico							
≤2cm	9	27.3	24	72.7	33	56.9	0.018
>2cm	14	58.3	10	41.7	24	41.4	
NC	0	0.0	1	100	1	1.7	
Histología							
Ductal	16	35.5	29	64.5	45	77.7	0.580
Lobulillar	3	50.0	3	50.0	6	10.3	
Mixtos	4	66.7	2	33.3	6	10.3	
Otros	0	0.0	1	100	1	1.7	
Grado							
I	2	13.3	13	86.7	15	25.9	0.005
II	16	66.7	8	33.3	24	41.4	
III	3	42.8	4	57.2	7	12.0	
Tis	2	16.7	10	83.3	12	20.7	
Multicentricidad							
Si	6	66.7	3	33.3	9	15.5	0.077
No	17	34.7	32	65.3	49	84.5	

*2 pacientes no aceptaron un segundo procedimiento por lo que se quedaron en vigilancia y 3 pacientes se perdieron posterior al primer procedimiento.

Gráfico 1. Segundas cirugías en pacientes con márgenes positivos post ELA's (n: 58)



*2 pacientes no aceptaron un segundo procedimiento por lo que se quedaron en vigilancia y 3 pacientes se perdieron posterior al primer procedimiento.

Cuadro 4. Predictores de márgenes positivos, análisis de regresión logística multivariante.

Variable	OR	95% CI	Valor de P
Edad	1.1	0.5-2.3	0.8002
Multicentricidad	6.1	1.3-28.6	0.0216
Tumor > 2cm	3.3	1.4-7.9	0.0061
Etapa Clínica	1.2	0.5-2.4	0.6345
Histología	17.3	0.9-307.1	0.0520
Grado histológico	4.2	1.8-9.6	0.0006

Cuadro 5. Predictores de tumor residual en pacientes sometidas a segundas cirugías, análisis de regresión logística multivariante.

Variable	OR	95% CI	Valor de P
Edad	1.4	0.4-4.7	0.5102
Multicentricidad	3.7	0.8-16.9	0.0844
Tumor > 2cm	3.7	1.2-11.3	0.0207
Etapa Clínica	4.8	1.5-15.2	0.0079
Histología	1.1	0.2-5.7	0.8536
Grado histológico	9.1	2.5-32.8	0.0008

Cuadro 6. Comparación de resultados de estudios previos en la evaluación de márgenes en ELA's

Autor	No de Px	Márgenes positivos (%)	Tumor residual (%)
Jenkinson et al ¹⁴	101	24 (23.8%)	10 (41.6%)
Lovrics P et al ¹	489	127 (26%)	26 (20.47%)
Kouzminova et al ⁴	437	258 (59%)	118 (45.7%)
Mendoza et al (HGM*)	119	*63 (52.9%)	23 (39.7%)

*2 pacientes no aceptaron un segundo procedimiento por lo que se quedaron en vigilancia y 3 pacientes se perdieron posterior al primer procedimiento.

Cuadro 5. Comparación de resultados de estudios previos en la evaluación de márgenes en ELA's

	Autor			
	Jenkinson et al ¹⁴	Lovrics P et al ¹	Kouzminova et al ⁴	Mendoza et al (HGM*)
Mastectomías	0/24	36/127 (28.35%)	20/258 (7.75%)	47 (74.6%)
Reescisiones	24/24	91/127 (71.65%)	238/258 (92.25%)	11 (17.5%)
Sin Tratamiento				5 (7.9%)
		Histología		
Ca Ductal	17 (70.8%)	98 (63%)	199 (77.13%)	47 (74.6%)
Ca lobulillar	4 (16.66%)	26 (37%)	35 (13.56%)	8 (12.7%)
Mixtos	2 (8.33%)			6 (9.5%)
Otros	1 (4.1%)		24 ((9.31%)	2 (3.2%)
Total	24	124	258	*63

*2 pacientes no aceptaron un segundo procedimiento por lo que se quedaron en vigilancia y 3 pacientes se perdieron posterior al primer procedimiento.