



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO.4**  
**“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**Factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de  
mama tratadas con cirugía conservadora.**

**Tesis para obtener el grado de especialista en  
Ginecología y Obstetricia**

**Presenta**

Dra. Maritza Guadalupe Coutiño Ruiz

**Asesores:**

Dra. Argelia Elisa Camarillo Quesada

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN: FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## ÍNDICE

<u>Carta de aceptación de tesis</u> .....	3
<u>Dedicatoria</u> .....	4
<u>Resumen</u> .....	5
<u>Summary</u> .....	6
<u>Antecedentes</u> .....	7
<u>Planteamiento del problema</u> .....	10
<u>Justificación</u> .....	11
<u>Objetivos</u> .....	12
<u>Tipo de estudio</u> .....	13
<u>Universo de trabajo</u> .....	14
<u>Material y métodos</u> .....	15
<u>Criterios de selección</u> .....	16
<u>Definición de variables</u> .....	17
<u>Análisis estadístico</u> .....	22
<u>Consideraciones éticas</u> .....	23
<u>Resultados</u> .....	24
<u>Discusión</u> .....	26
<u>Conclusiones</u> .....	28
<u>Bibliografía</u> .....	29
<u>Tablas</u> .....	31
<u>Anexos</u> .....	35

## CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente, informamos que la Dra. Maritza Guadalupe Coutiño Ruiz residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis: "Factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora" con número de registro del proyecto R-2021-3606-004, por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

---

**Dr. Oscar Moreno Álvarez**

Director General  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

---

**Dr. Juan Carlos Martínez Chequer**

Director de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

---

**Dr. Sebastián Carranza Lira**

Jefe de la División de Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

---

**Dra. Argelia Elisa Camarillo Quesada**

Asesor  
Médico adscrito del servicio de Ginecología Oncológica  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

---

**Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces**

Asesor  
Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica.  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

## **DEDICATORIA**

Agradezco a Dios por guiar mis pasos y no abandonarme nunca, por mantener con salud a mi familia y darme la tranquilidad necesaria para enfrentar las dificultades que se me presentaron a lo largo de estos años.

A mis padres por el impulso diario para llegar al sitio en el que me encuentro, por ser un ejemplo de superación y constancia, animándome siempre a vencer los obstáculos, por permanecer en mi vida y comprender mi ausencia en estos años.

A mi esposo Pablo Enrique, por animarme a iniciar, continuar y finalizar este proceso, por ser mi compañero de vida e impulsarme a ser una mejor persona y profesional, así como a nuestra bebe en camino que ha sido una motivación más para culminar esta carrera.

Un sincero agradecimiento a mis asesores de tesis, por su paciencia, apoyo y confianza en mi trabajo, ya que han sido parte fundamental para la culminación de este.

A mis maestros por el apoyo ilimitado en estos años, por brindarme las herramientas para formarme como especialista.

Gracias a todos aquellos que marcaron directa o indirectamente cada etapa de mi camino desde que inicie esta hermosa especialidad, me tendieron su mano, sus conocimientos, sus experiencias pero sobre todo su amistad.

Maritza Guadalupe Coutiño Ruiz.

## RESUMEN

**Título.** Factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora.

**Antecedentes.** A nivel mundial, el cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada. También es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo. Las opciones quirúrgicas en las pacientes con cáncer de mama son la cuadrantectomía asociada a radioterapia y la mastectomía. El borde positivo se considera como marcador de cuantía de carcinoma residual en el resto de la mama, la afección microscópica del borde quirúrgico por células tumorales se asocia con un aumento de las recidivas locales que requiere una segunda intervención.

**Objetivo.** Conocer los factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo-observacional, comparativo, retrospectivo y transversal en el cual se incluyeron a 153 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento con cirugía conservadora de mama durante el periodo del 1° de enero de 2018 al 30 de abril del 2019. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 25. El análisis bivariado estudió la relación entre las variables por medio de la prueba de Chi cuadrada. Para todas las pruebas se consideró significancia estadística para aquellos valores  $< 0.05$ .

**Resultados.** Del total de casos que fueron 153, 11 pacientes presentaron borde quirúrgico positivo en el reporte definitivo, que corresponde al 7.18% del total de las cirugías conservadoras de mama realizadas en el periodo de tiempo estipulado, todas fueron tratadas con una segunda intervención quirúrgica, 6 de las cuales consistieron en ampliación de márgenes y 5 fueron tratadas con mastectomía total. Se observó relación entre las lesiones no palpables y el margen quirúrgico positivo con significancia estadística  $p < 0.003$ . Del resto de las variables estudiadas, no se encontró relación con significancia estadística.

**Conclusiones.** Los factores asociados a bordes positivos fueron: tamaño de 11 a 20 mm en un 45.4%, edad  $58 \pm 11.9$  años en un 72.7%, multifocalidad en un 63.6%, invasión linfovascular en un 63.6%, subtipo carcinoma ductal en 72.7%, grado histológico 2 en un 72.7%, clasificación molecular luminal A con un 72.7% y lesión no palpable con un 54.5%.

**Palabras clave.** Borde quirúrgico, lesión no palpable, multifocalidad, grado histológico, invasión linfovascular, carcinoma ductal in situ.

## **SUMMARY**

**Title.** Factors associated with positive surgical margins in breast cancer patients treated with conservative surgery.

**Background.** Worldwide, breast cancer is the second most frequently diagnosed malignancy. It is also the leading cause of cancer death in women worldwide. Surgical options for patients with breast cancer are quadrantectomy associated with radiation therapy and mastectomy. The positive border is considered as a marker for the amount of residual carcinoma in the rest of the breast, the microscopic involvement of the surgical border by tumor cells is associated with an increase in local recurrences that requires a second intervention.

**Objective.** To know the factors associated with positive surgical edges in patients with breast cancer treated with conservative surgery in the High Specialty Medical Unit Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

**Material and methods.** A descriptive-observational, comparative, retrospective and cross-sectional study was carried out in which 153 patients with a diagnosis of breast cancer who received treatment with breast-conserving surgery were included during the period from January 1, 2018 to April 30, 2019. The statistical analysis was carried out in the SPSS version 25 program. The bivariate analysis studied the relationship between the variables by means of the Chi-square test. Statistical significance was considered for all tests for those values  $<0.05$ .

**Results.** Of the total number of cases, which were 153, 11 patients presented a positive surgical border in the final report, which corresponds to 7.18% of the total breast-conserving surgeries performed in the stipulated period of time, all were treated with a second surgical intervention, 6 of which consisted of widening of margins and 5 were treated with total mastectomy. A relationship was observed between non-palpable lesions and the positive surgical margin with statistical significance  $p < 0.003$ . Of the rest of the variables studied, no relationship with statistical significance was found.

**Conclusions.** The factors associated with positive borders were: size 11 to 20 mm in 45.4%, age  $58 \pm 11.9$  years in 72.7%, multifocality in 63.6%, lymphovascular invasion in 63.6%, ductal carcinoma subtype in 72.7%, grade histological 2 in 72.7%, luminal molecular classification A with 72.7% and non-palpable lesion with 54.5%.

**Keywords.** Surgical border, non-palpable lesion, multifocality, histological grade, lymphovascular invasion, ductal carcinoma in situ.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

A nivel mundial, el cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada justo detrás del cáncer de pulmón, representando más de dos millones de casos cada año.<sup>1</sup>

También es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo. Una vez que se establece un diagnóstico de cáncer de mama, es importante definir con precisión la extensión inicial de la enfermedad, ya que esta información afectará las recomendaciones de tratamiento.<sup>2</sup>

Las opciones quirúrgicas en las pacientes con cáncer de mama son la lumpectomía 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.<sup>3-4</sup>

La finalidad de estos procedimientos quirúrgicos es extirpar completamente el tumor dejando unos bordes negativos. El borde quirúrgico se ha definido como la distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada. Un borde positivo se considera como marcador de cuantía de carcinoma residual en el resto de la mama y se asocia con un aumento de las recidivas locales.<sup>4-5</sup>

La necesidad de obtener "bordes 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 bordes negativos. La mayoría de ellos muestra un beneficio significativo cuando se obtienen bordes negativos, tanto en las pacientes con carcinoma infiltrante como in situ.<sup>6-7</sup>

La cirugía de conservación de la mama implica la extirpación de solo una parte de la mama afectada y cuando se combina con radioterapia posoperatoria, produce tasas de supervivencia similares a las que se logran con la mastectomía sola para mujeres con enfermedad invasiva. La elección de la cirugía conservadora de la mama o la mastectomía depende de la extensión del cáncer, el tamaño del tumor en relación con el tamaño de la mama, su ubicación y la preferencia de la paciente.<sup>8</sup>

Determinadas circunstancias pueden complicar la cirugía conservadora de mama. En primer lugar, la cirugía se vuelve más compleja para la enfermedad multifocal, que se encuentra en hasta un 35% de las mujeres con cáncer de mama. En segundo lugar, las mujeres pueden tener una enfermedad invasiva, carcinoma in situ (enfermedad no invasiva) únicamente o una combinación de ambos. Identificar la presencia y la extensión de un componente de carcinoma in situ es más difícil usando técnicas clínicas o radiológicas estándar que una enfermedad invasiva aislada. Por lo tanto, la cirugía primaria de conservación de la mama puede dar como resultado una escisión incompleta del cáncer o bordes quirúrgicos inadecuados, que normalmente requieren que las mujeres se reoperen la mama. Por lo general, esto se hace lo antes posible para minimizar el retraso de los tratamientos adyuvantes, lo que podría aumentar el riesgo de recurrencia. Una reintervención de la mama puede implicar un procedimiento adicional de conservación de la mama o una mastectomía.<sup>9-12</sup>

Las reintervenciones después de la cirugía inicial de conservación de la mama (BCS) para el cáncer son comunes y las tasas varían significativamente entre cirujanos e instalaciones. Las tasas de reintervención promedian aproximadamente el 20% y varían desde menos del 10% hasta más del 60%.<sup>13</sup>

La reintervención después de una cirugía conservadora de mama tiene varias consecuencias indeseables. Puede retrasar los tratamientos adyuvantes y algunas pruebas sugieren que se asocia con un aumento de las tasas de recurrencia local y distante. Es probable que cause un resultado cosmético significativamente peor, independientemente de si la reintervención es un segundo procedimiento de conservación de la mama o una mastectomía.<sup>13-14</sup>

La reintervención también pone a las mujeres en la angustia emocional de que les digan que su cáncer no ha sido extirpado por completo y lleva a retrasos en su recuperación.<sup>14</sup>

Uno de los desafíos con respecto a la cirugía conservadora de mama es lograr bordes de resección libres de tumor para disminuir el número de segundas operaciones y mejorar el control local, algunas características del paciente y del tumor que están significativamente asociadas con una mayor tasa de bordes de resección positivos para el tumor son: edad < 60 años, multifocalidad, subtipo lobulillar, tamaño del tumor >2 cm, nivel intermedio y alto, estado positivo de ER, estado positivo de Her2, angio-invasión, y la presencia / extensión de un componente de carcinoma ductal in situ (DCIS). Debido a que estas características

pueden evaluarse preoperatoriamente clínicamente y mediante imágenes y biopsia con aguja, esto brinda la oportunidad de mejorar el asesoramiento preoperatorio con respecto a la cirugía óptima.<sup>14-15</sup>

El estado del receptor se puede determinar de forma fiable en una muestra de biopsia. Sin embargo, el grado histológico puede estar subestimado, lo que puede no ayudar en el asesoramiento preoperatorio. Existe un mayor riesgo de tumor irreseccable cuando los receptores ER o Her2 son positivos.<sup>15</sup>

Los bordes de resección de tumor positivo se consideran como un fuerte predictor para la recurrencia local. Por lo tanto, la predicción preoperatoria de la probabilidad de bordes de resección positivos podría resultar en un mejor asesoramiento con respecto a la cirugía y potencialmente una reducción en el número de reintervenciones.<sup>16</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El objetivo principal de los cirujanos que realizan cirugía conservadora de mama o mastectomía es obtener bordes quirúrgicos negativos.

Varios estudios han demostrado que los bordes positivos se asocian con mayor riesgo de recidiva local después de la cirugía conservadora de mama lo que obliga a la reintervención quirúrgica.

Sin embargo, la reintervención quirúrgica puede dar un resultado cosmético deficiente, un mayor costo médico y ansiedad de la paciente por su diagnóstico, por lo que el conocimiento de los factores asociados a obtener bordes quirúrgicos positivos en el cáncer de mama en las muestras estudiadas, ayudara a los cirujanos a decidir qué tipo de intervención quirúrgica le conviene más a la paciente dependiendo de los factores que tenga presentes.

Derivado de lo anterior se hace la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora?

## **JUSTIFICACIÓN**

En nuestro país el cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres mayores de 25 años y ha desplazado de esta posición al cáncer cervicouterino.

Una vez que se establece un diagnóstico de cáncer de mama, es importante definir con precisión la extensión inicial de la enfermedad, ya que esta información afectará las recomendaciones de tratamiento.

Esta investigación estuvo encaminada a describir y comparar las características del tumor y las características de los pacientes como factores de riesgo asociados a obtener bordes quirúrgicos positivos en la cirugía conservadora de mama. Debido a que la mayoría de estas características se evalúan preoperatoriamente, esto proporciona la oportunidad de una predicción óptima del riesgo preoperatorio y posiblemente el ajuste del método quirúrgico. Por lo que es indispensable conocerlos y abordarlos adecuadamente para evitar reintervenciones quirúrgicas innecesarias, así como disminuir los costos y mejorar el resultado estético de las pacientes que son atendidas en esta unidad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Conocer los factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”.

### **Objetivos específicos**

1. Conocer la edad de las pacientes al momento de la cirugía.
2. Conocer los factores pronósticos adversos (tamaño tumoral, tipo histológico, grado histológico, cáncer in-situ, multifocalidad, invasión vascular, inmunofenotipo) en pacientes con cáncer de mama.
3. Conocer la frecuencia de reintervenciones posterior a la cirugía conservadora de mama con resultado de borde quirúrgico positivo.

**TIPO DE ESTUDIO**

Estudio descriptivo-observacional, comparativo, retrospectivo y transversal.

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

Se seleccionaron a todas las pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento quirúrgico conservador que contaban con reporte histopatológico definitivo e inmunohistoquímica y expediente clínico en el servicio de anatomía patológica del hospital, durante el periodo comprendido del 1° de enero de 2018 al 30 de abril de 2019 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo-observacional, comparativo, retrospectivo y transversal en el cual se incluyeron a 153 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento con cirugía conservadora de mama durante el periodo del 1° de enero de 2018 al 30 de abril del 2019 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala, con la finalidad de identificar los factores de riesgo asociados a bordes quirúrgicos positivos, se obtuvieron los expedientes del archivo clínico de las pacientes que contaron con todos los elementos requeridos para la obtención de los datos.

**CRITERIOS DE SELECCIÓN.****CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que fueron intervenidas quirúrgicamente con cirugía conservadora en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Pacientes con reporte histopatológico definitivo e inmunohistoquímica.

Pacientes con expediente en el servicio de Anatomía patológica del hospital

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con cáncer de mama con tratamiento quirúrgico fuera de la unidad.

Pacientes que presentaron otros tipos de neoplasias (linfomas, sarcomas).

Pacientes con etapa clínica avanzada y tratamiento neoadyuvante.

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Reporte histopatológico incompleto.

Pacientes que no cuenten con expediente clínico en la unidad.

**VARIABLES**

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Factores asociados.

VARIABLES DEPENDIENTES.

Borde quirúrgico positivo.

OTRAS VARIABLES:

Edad, tamaño tumoral, tipo histológico, grado histológico, cáncer in-situ, multifocalidad, invasión vascular, inmunofenotipo, reintervención quirúrgica.

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable:	Escala de medición:	Unidad de medición:
Borde quirúrgico positivo	Borde marcado con tinta de la pieza extirpada.	Distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada descrito en el reporte de patología.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.- Positivo 2.- Negativo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta la época actual	Será el número de años que refiera la paciente y estará registrada en el expediente	Cuantitativa	Discreta	Años
Tamaño del tumor	Diámetro del tumor reportado en centímetros en el estudio histopatológico.	Diámetro del tumor reportado por el servicio de patología	Cuantitativa	Discreta	Centímetros
Tipo histológico	Se refiere a la forma y tipo de células que se encuentran en el tumor.	Tipo de células descritos en el reporte histopatológico	Cualitativa	Nominal	1) Ductal 2) Lobulillar 3) Mucinoso 4) Inflamatorio 5) Medular

					6) Papilar 7) Tubular 8) Indiferenciado 9) Células escamosas 10) Adenoideo quístico 11) Secretor 12) Cribiforme 13) Enfermedad de Paget e infiltrante.
Grado histológico	Grado histológico de acuerdo al esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) puntaje dado por formación de túbulos, grado nuclear y número de mitosis.	Grado 1: 3-5 puntos Grado 2: 6-7 puntos Grado 3: 8-9 puntos	Cualitativa	Ordinal	1) Grado 1 2) Grado 2 3) Grado 3
Multifocalidad	Se define como la presencia de 2 o más focos tumorales en un mismo cuadrante y a menos de 5 centímetros del foco primario	2 o más focos tumorales en una cuadrantectomía o lumpectomía.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1.- Presente 2.- Ausente
Invasión linfovascular	Presencia de células	Células tumorales en revestimiento	Cualitativa dicotómica	Nominal	1.- Presente

	carcinoma en un espacio con revestimiento endotelial definido	endotelial descrito en el reporte de patología.			2.- Ausente
Receptores de estrógeno	Grupo de receptores que son activados por el <u>17<math>\beta</math>-estradiol</u> .	Consignado como receptor de estrógeno positivo o negativo, reportado en el estudio de inmunohistoquímica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Positivo >1% 2) Negativo
Receptores de progesterona	Receptor esteroideo que se une específicamente a la progesterona	Consignado como receptor de progesterona positivo o negativo, reportado en el estudio de inmunohistoquímica	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Positivo >1% 2) Negativo
Triple negativo	Inmunofenotipo triple negativo	Receptores de estrógeno negativos, receptores de progesterona negativo y receptores de her2 negativo	Cualitativa	Nominal	1) Presente 2) Ausente

Her2/neu	Inmunofenotipo con her2/neu positivo y receptores negativos.	Receptores de estrógeno negativos, receptores de progesterona negativo y receptores de her2 positivos	Cualitativa	Nominal	1) Presente 2) Ausente
Reintervención quirúrgica	Práctica médica específica que permite actuar sobre un órgano interno o externo en un segundo momento.	Segunda cirugía posterior a cirugía conservadora de mama.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1.- Presente 2.- Ausente

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 25. Se ejecutó un análisis univariado donde se calcularon frecuencias y porcentajes. Se observó la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov- Smirnov. El análisis bivariado estudió la relación entre las variables por medio de la prueba de Chi cuadrada. Para todas las pruebas se consideró significancia estadística para aquellos valores  $< 0.05$ .

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico de pacientes con cáncer de mama y folios de patología.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en salud de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
  - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico, electrónico así como folios de patología y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
  - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - e. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 153 casos que cumplieron con nuestros criterios de inclusión. La características de la población se describen en la tabla 1, en donde observamos que las pacientes se encontraron entre 29 a 60 años, con una media de  $58 \pm 11.9$  años, el tamaño del tumor tuvo una mediana de 17 mm con un RIC (12,25). En el 79.7% (122 casos) la lesión fue palpable previa a la cirugía y en el 20.3% (31 casos) la lesión no fue palpable. El tipo histológico más frecuente encontrado correspondió al carcinoma ductal correspondiendo a un 75.8 % (116 casos), seguido del carcinoma lobulillar representando un 9.8% (15 casos), 12.5% (19 casos) de carcinoma de tipo especial y 1.9% (3 casos) que correspondieron a carcinoma in situ.

En cuanto al subtipo molecular el tipo luminal A fue el más frecuente con un total de 123 casos (80.4%), seguido de Her2 13 casos (8.5%), luminal B 9 casos (5.9%) y por ultimo triple negativo 8 casos (5.2%), estos 3 últimos, englobando un total de 30 casos (19.6%). En cuanto al grado tumoral se encontró el grado 2 más frecuente con un total de 100 casos (65.4%), grado 3 con 28 casos (18.3%) y grado 1 25 casos (16.3%). Se identificaron 93 casos (60.8%) con invasión linfovascular ausente y 60 casos (39.2%) con invasión linfovascular presente.

En la tabla 2, se describe el análisis bivariado, observando la relación de las características clínico-patológicas del tumor con los márgenes positivos reportados en la pieza quirúrgica definitiva.

Se observó relación entre las lesiones no palpables y el margen quirúrgico positivo con significancia estadística p de 0.003. De las lesiones no palpables que representaron 31 casos (20.3%), 6 tuvieron margen quirúrgico positivo, mientras que en las lesiones palpables, representadas por 122 casos (79.7%), sólo 5 tuvieron borde quirúrgico positivo. Del resto de las variables estudiadas, no se encontró relación con significancia estadística.

Se estudió la edad en donde la mayoría de las pacientes con margen positivo (54.8%) se encontró en el rango de 50-69 años. Respecto al tamaño tumoral, 9 de las 11 pacientes con margen positivo, tuvieron un tumor menor de 20 mm, sin embargo esta diferencia no fue significativa estadísticamente.

Del subtipo histológico más frecuente que fue el carcinoma ductal con un total de 116 casos (75.8%), se reportaron 108 casos con borde quirúrgico negativo y 8 casos con borde

quirúrgico positivo. En cuanto al carcinoma in situ, de 3 casos uno tuvo margen quirúrgico positivo.

En cuanto al grado histológico 2 que fue el más frecuente con un total de 100 casos (65.4%), 92 tuvieron borde quirúrgico negativo y 8 casos con borde quirúrgico positivo. De los 93 casos (60.8%) sin invasión linfovascular solo 4 presentaron borde quirúrgico positivo sin embargo en el grupo de pacientes con invasión linfovascular con un total de 60 casos (39.2%), 7 presentaron bordes quirúrgicos positivos.

La multifocalidad se observó ausente en la mayoría de los casos con un total de 93 pacientes (60.8%), de las cuales 4 obtuvieron borde quirúrgico positivo y en los casos con multifocalidad presente con un total de 60 casos (39.2%) se identificó borde quirúrgico positivo en 7 pacientes.

Se obtuvo ganglio centinela negativo en la mayoría de las pacientes con un total de 125 (81.7%) encontrándose 8 pacientes con borde quirúrgico positivo. Se reportaron 28 pacientes (18.3%) con ganglios positivo de las cuales 3 tuvieron borde quirúrgico positivo. De la clasificación molecular el subtipo luminal A que fue el más frecuente con 123 casos (80.4%), se identificaron 8 pacientes con borde quirúrgico positivo.

En tabla 3 se observa que todas las pacientes con margen quirúrgico positivo fueron reintervenidas en un segundo tiempo quirúrgico. Del total de casos que fueron 153, 11 pacientes presentaron borde quirúrgico positivo en el reporte definitivo, que corresponde al 7.18% del total de las cirugías conservadoras de mama realizadas en el periodo de tiempo estipulado, 6 de las cuales consistieron en ampliación de márgenes y 5 fueron tratadas con mastectomía total.

En la tabla 4 se muestra que los bordes positivos encontrados correspondieron a tumor invasor en 3 casos (27.3%) y a in situ en 8 casos (72.7%).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio la reintervención quirúrgica fue de 7.18% lo cual es menor de lo reportado en la literatura mundial, que su mayoría se encuentra del 10% al 60% y se considera aceptable en un 20%. Los márgenes positivos y reintervenciones varían ampliamente en la literatura y con frecuencia se basan en instituciones académicas individuales.<sup>15</sup>

Se realizó análisis bivariado encontrando únicamente significancia estadística con la lesión no palpable prequirúrgica y el borde quirúrgico positivo ( $p < 0.003$ ).

En nuestro estudio, identificamos varios factores que pueden explicar un porcentaje menor de reintervención. La mayoría de las lesiones (79.7%) fueron palpables lo que permite al clínico un mejor desempeño quirúrgico. Se ha descrito que una estrategia para mejorar este resultado en lesiones no palpables, consiste en contar con el recurso de equipo de ultrasonido durante la cirugía o marcaje de la misma. Por otro lado, el 98.1% de la población estudiada tuvo tumores invasores y sólo el 1.9% in situ, este último identificado como factor de riesgo de margen quirúrgico positivo.

El estudio transoperatorio de los bordes quirúrgicos en mama es también una estrategia para disminuir el riesgo de obtener borde positivo en el estudio patológico definitivo. En nuestra población se identificaron 12 pacientes con borde quirúrgico positivo transoperatorio, que tras la ampliación de márgenes en el mismo tiempo quirúrgico y en un caso mastectomía, lograron obtener el margen negativo en el reporte histopatológico definitivo y con esto evitar una segunda reintervención.

Los bordes positivos encontrados correspondieron a tumor invasor en 3 casos (27.3%) y a in situ en 8 casos (72.7%). Recordando que 10 casos (90.9%) fueron invasores con componente in situ y solo uno de ellos carcinoma in situ.

En la literatura se reportan factores predictores de borde quirúrgico positivo como son la edad  $< 60$  años lo cual concuerda con nuestro estudio en el cual la edad promedio fue de 58 años,<sup>14-15</sup> multifocalidad que estuvo presente en 7 de los 11 casos con borde quirúrgico positivo, pero por el número de casos no se obtuvo significancia estadística.

El subtipo lobulillar que se reporta en la literatura internacional como el más frecuente encontrado para borde positivo, en nuestro estudio únicamente representó 15 casos (9.8%) de los cuales ninguno tuvo borde quirúrgico positivo, siendo un predictor más importante el carcinoma ductal in situ.<sup>14-15</sup>

Uno de los desafíos con respecto a la cirugía conservadora de mama es lograr bordes quirúrgicos negativos para disminuir el número de segundas operaciones y mejorar el

control local. En este estudio basado en población mexicana informamos varias características del paciente y del tumor que se asocian significativamente con una mayor frecuencia de bordes quirúrgicos positivos, en particular la lesión no palpable, multifocalidad, subtipo ductal, tamaño del tumor y carcinoma in situ. Debido a que estas características se pueden evaluar preoperatoriamente mediante imágenes y biopsia con aguja, esto brinda la oportunidad de mejorar el asesoramiento preoperatorio con respecto a la cirugía óptima.

## CONCLUSIONES

En este estudio identificamos varios factores clínicos y patológicos basándonos en la frecuencia de bordes quirúrgicos positivos después de una cirugía conservadora de mama. Debido a que la mayoría de estas características se evalúan antes de la operación, esto brinda la oportunidad de una predicción de riesgo preoperatoria óptima y posiblemente un ajuste del método quirúrgico.

De un total de 153 casos tratados con cirugía conservadora de mama, se observaron 11 casos con borde quirúrgico positivo en el reporte histopatológico definitivo que correspondieron al 7.18%, de las cuales todas fueron tratadas con una segunda intervención quirúrgica, 6 de ellas con ampliación de márgenes y 5 con mastectomía total. Los factores asociados a bordes positivos fueron: tamaño de 11 a 20 mm en un 45.4%, edad  $58 \pm 11.9$  años en un 72.7%, multifocalidad en un 63.6%, invasión linfovascular en un 63.6%, subtipo carcinoma ductal en 72.7%, grado histológico 2 en un 72.7%, clasificación molecular luminal A con un 72.7% y lesión no palpable con un 54.5%. Solo se observó significancia estadística entre la lesión no palpable y borde quirúrgico positivo con  $p < 0.003$ , el resto de los hallazgos no presento significancia estadística.

Existe concordancia entre nuestros resultados y los resultados reportados a nivel mundial.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *Cancer J Clin.* 2020;(70):7-30
2. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, et al. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2014;(3):717-730.
3. Tabár L, Dean PB, Chen TH, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer* 2019;(125):515-523.
4. Van Deurzen, Predictors of surgical margin following breast-conserving surgery: a large population-based cohort study. *Ann Surg Oncol.* 2016;(23):627-633.
5. Linden HM, Peterson LM, Fowler AM. Clinical potential of estrogen and progesterone receptor imaging. *PET Clin.* 2018;(13):415-422.
6. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;(16):1233-1241.
7. Langhans L, Jensen Mb, Talman Mm, et al. Reoperation rates in ductal carcinoma in situ vs invasive breast cancer after wire-guided breast-conserving surgery. *JAMA Surg.* 2017;(4):378-384.
8. Morrow M, Abrahamse P, Hofer Tp, et al. Trends in reoperation after initial lumpectomy for breast cancer: addressing overtreatment in surgical management. *JAMA Oncol.* 2017;(10):1352-1357.
9. Schulman Am, Mirrielees Ja Levenson, et al. Reexcision surgery for breast cancer: an analysis of the american society of breast surgeons (asbrs) mastery database following the sso-astro "no ink on tumor" guidelines. *Ann Surg Oncol.* 2017;(24):52-58.
10. Morrow M, Katz SJ. Margins in ductal carcinoma in situ: is bigger really better. *J Natl Cancer Inst.* 2012;(7):494-495.
11. Albornoz CR, Matros E, Lee CN, et al. Bilateral mastectomy versus breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: the role of breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2015;(6):1518-1526.
12. Van Deurzen Ch. Predictors of surgical margin following breast-conserving surgery: a large population-based cohort study. *Ann Surg Oncol.* 2016;(23):627-633.

13. Landercasper J, Borgert AJ, Fayanju OM, et al. Factors associated with reoperation in breast-conserving surgery for cancer: a prospective study of american society of breast surgeon members. *Ann Surg Oncol*. 2019;(10):3321-3336.
14. Houvenaeghel G, Lambaudie E, Bannier M, et al. Positive or close margins: reoperation rate and second conservative resection or total mastectomy?. *Cancer Manag Res*. 2019;(11):2507-2516.
15. Lai HW, Huang RH, Wu YT, et al. Clinicopathologic factors related to surgical margin involvement, reoperation, and residual cancer in primary operable breast cancer - An analysis of 2050 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2018;(11):1725-1735.
16. Colakovic N, Zdravkovic D, Skuric Z, Mrda D, et al. Intraoperative ultrasound in breast cancer surgery-from localization of non-palpable tumors to objectively measurable excision. *World J Surg Oncol*. 2018;(1):184-190.

## TABLAS

Tabla 1. Características de la población

	N = 153 (total de casos)
Edad (años)	58 ± 11.9 (29 - 60)
Tamaño tumoral (mm)	Mediana 17 RIC (12,25)
Lesión palpable o no palpable	Palpable 122 (79.7%) No palpable 31 (20.3%)
Tipo histológico	Ductal 116 (75.8%) Lobulillar 15 (9.8%) Medular 3 (1.9%) Mucinoso 5 (3.3%) Papilar 8 (5.2%) Cribiforme 1 (0.7%) Indiferenciado 1 (0.7%) Secretor 1 (0.7%) In Situ 3 (1.9%)
Subtipo Histológico	Luminal A 123 (80.4%) Luminal B 9 (5.9%) Her2 13 (8.5%) Triple Negativo 8 (5.2%)
Grado	Grado 1 25 (16.3%) Grado 2 100(65.4%) Grado 3 28 (18.3%)
ILV	Ausente 93 (60.8%) Presente 60 (39.2%)

Tabla 2. Análisis bivariado de variables clínicas y características de tumor para riesgo de márgenes positivos en pieza definitiva.

Variable	Total N (153)	Margen Positivo n=11	Margen Negativo n=142	Valor P
Edad (años)	29-49 37 (24.2%) 50-69 83 (54.2%) >70 33 (21.6%)	1 8 2	36 75 31	0.5
Tamaño (diámetro mayor en mm)	<10mm 30 (19.6%) 11-20mm 78 (51%) 21-30mm 38 (24.8%) 31-40mm 7 (4.6%)	4 5 1 1	26 73 37 6	0.3
Lesión palpable/no palpable	Palpable 122 (79.7%) No palpable 31 (20.3%)	5 6	117 25	0.003
Tipo histológico	Ductal 116 (75.8%) Lobulillar 15 (9.8%) Medular 3 (2%) Mucinoso 5 (3.3%) Papilar 8 (5.2%) Cribiforme 1 (0.7%) Indiferenciado 1 (0.7%) Secretor 1 (0.7%) In Situ 3 (2%)	8 0 0 1 1 0 0 0 1	108 15 3 4 7 1 1 1 2	0.6
Grado histológico	Grado 1 25 (16.3%) Grado 2 100 (65.4%) Grado 3 28 (18.3%)	1 8 2	24 92 26	0.8
Invasión Linfovascular	Ausente 93 (60.8%) Presente 60 (39.2%)	4 7	89 53	0.2
Multifocalidad	Ausente 93 (60.8%) Presente 60 (39.2%)	4 7	89 53	0.08
Ganglio Centinela	Negativo 125 (81.7%) Positivo 28 (18.3%)	8 3	117 25	0.4
Subtipo Histológico	Luminal A 123 (80.4%) Luminal B 9 (5.9%) Her2 Sobreexpresado 13 (8.5%)	8 1 1	115 8 12	0.8

	Triple Negativo	8 (5.2%)	1	7	
--	-----------------	----------	---	---	--

Tabla 3. Segunda intervención

Segunda Intervención quirúrgica	Márgenes positivos N=11 (Número de casos)
Ampliación de márgenes	6
Mastectomía	5

Tabla 4. Bordes positivos.

Tipo histológico	Borde positivo in situ	Borde positivo invasor	Total
Ductal	5	3	8
Lobulillar	-	-	-
Medular	-	-	-
Mucinoso	1	-	1
Papilar	1	-	1
Cribiforme	-	-	-
Indiferenciado	-	-	-
secretor	-	-	-
In situ	1	-	1
Total	8	3	11

## ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3606.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 010 024  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121

FECHA **Martes, 02 de febrero de 2021**

**Dra. ARGELIA ELISA CAMARILLO QUESADA**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **FACTORES ASOCIADOS A BORDES QUIRÚRGICOS POSITIVOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON CIRUGÍA CONSERVADORA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2021-3606-004

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Oscar Moreno Alvarez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

[Imprimir](#)

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis  
Castelazo Ayala”**

Numero de caso	Clave de la paciente	Edad	bordes quirurgicos positivos	tamaño tumoral	tipo histológico	grado histológico	cáncer in-situ	multifocalidad	invasión vascular	imunofenotipo	Rentervención quirurgica.

**RESPONSABLES DE LA CAPTURA DE DATOS**

Dra. Argelia Elisa Camarillo Quesada, Dr. Víctor Alberto Olgún Cruces, Dra. Maritza Guadalupe Coutiño Ruiz.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4**  
**“LUIS CASTELAZO AYALA”**



**Declaración de Autenticidad y No Plagio**

Por el presente documento, yo Maritza Guadalupe Coutiño Ruiz alumna de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No.4 “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado “Factores asociados a bordes quirúrgicos positivos en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora.” Y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni he utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “stricto sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Maritza Guadalupe Coutiño Ruiz

**NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE**

**Ciudad de México, a 28 de abril de 2021**