

## LOS MÁRGENES ADECUADOS EN LA CUADRANTECTOMÍA

Monica Morrow

Vamos a hablar del tema de los márgenes. La razón por la que hablo de este tema es porque aunque es difícil creer, treinta años después de haber hecho cirugía conservadora, continúa siendo un tema y también permanece siendo controversial.

En el Cuadro 1 se observa un gráfico de barras de oncólogos radioterapeutas en EE.UU. (barras blancas) y en Europa (las más oscuras), haciendo la pregunta, ¿cuál es un margen adecuado para una cuadrantectomía? Verán que entre los oncólogos radioterapeutas americanos la respuesta más común fue que el tumor no toque la tinta (el 45%), mientras que los oncólogos europeos preferían márgenes de 5 mm o más. Entonces, los oncólogos radioterapeutas tienen poco acuerdo con respecto a qué es un margen adecuado.

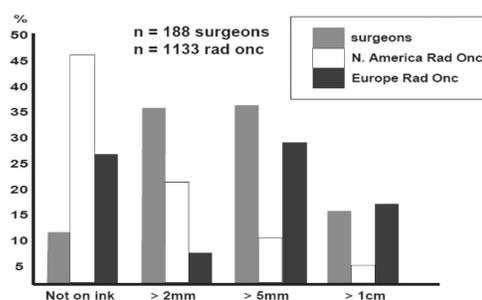
Nosotros planteamos la misma pregunta a un grupo de cirujanos de Estados Unidos en este caso, y les dimos dos escenarios posibles. El primero era un CDIS de 1,4 cm grado 2, para lo cual se había planeado la radioterapia; y el otro, un ductal infiltrante de 4 cm grado 3, RE y RP negativos, para el cual se había planificado la radioterapia y quimioterapia. Les preguntamos qué márgenes no les permitirían realizar una buena escisión. La respuesta menos popular fue que el tumor no toque la tinta (que fue la respuesta que darían los oncólogos radioterapeutas que iban a tratar a las pacientes). La respuesta más común fue un margen de 2 mm o más; pero la cantidad que respondió que querían un

margen de más de 2 mm fue igual al número que quería un margen más pequeño. Es decir, no hay ningún acuerdo entre los cirujanos, disenso completo. Entonces, aparentemente todo el mundo está confundido respecto de qué es un margen adecuado.

¿Cómo podemos pensar esto de modo que tenga sentido? Recordamos que el significado de un margen negativo es que la carga tumoral residual sea lo suficientemente pequeña como para que pueda ser controlada por la radioterapia. No significa que no haya nada de cáncer residual.

Sabemos esto muy claro por el trabajo de Holland R (Cuadro 2), donde tomó 249 piezas de mastectomía aparentemente de cáncer localizado, hizo cortes seriados, radiografías de los cortes y realizó un mapa muy detallado del cán-

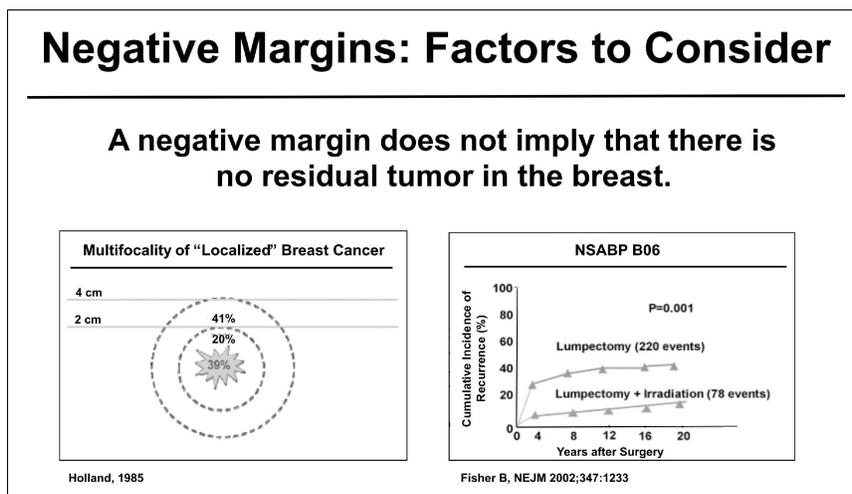
### What Is an Adequate Margin?



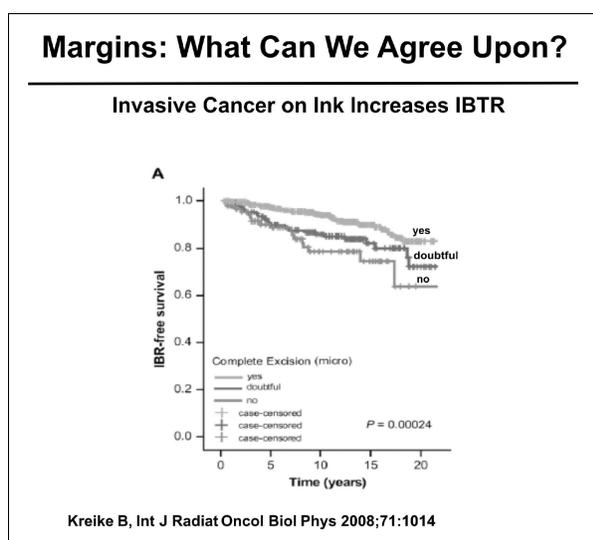
Taghian Ann Surg 2005  
Morrow M unpublished

Cuadro 1

Chief, Breast Surgery Service.  
Anne Burnett Windfohr Chair of Clinical Oncology.  
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.



Cuadro 2



Cuadro 3

cer. Encontró que solamente en el 39% de los casos todo el cáncer estaba localizado en el tumor primario, y que en el 40% estaba a más de 2 cm de distancia. Entonces, aunque uno tenga márgenes negativos hay tumor residual microscópico y por eso naturalmente indicamos radioterapia. Está claro que este tumor microscópico es biológicamente importante, y esto ha sido muy bien demostrado en el NSABP B06, donde se incluyen las curvas sin radioterapia y con radioterapia. Se puede observar que con un segui-

miento de 8 años la tasa de recidiva local es del 40%; igual a lo que uno predeciría a partir del trabajo de patología anterior.

Cuando me interesó este tema de los márgenes, fui a revisar los estudios prospectivos *randomizados* que establecieron la cirugía conservadora como tratamiento, y me fijé qué márgenes usaron. Ante mi sorpresa, el único de esos estudios que realmente tenía la definición microscópica del margen era el de NSABP, que utilizó tumor que no tocara la tinta. Todos los otros estudios que pensábamos que luchaban por márgenes mayores, sólo utilizaban márgenes macro. Si por ejemplo consideramos el estudio Milán I, donde hicieron cuadrantectomía, por supuesto que muchas de esas pacientes tenían márgenes más grandes, pero si el tumor estaba en la parte inferior del cuadrante el margen quedaba positivo. Entonces, los estudios *randomizados* no ayudan mucho en saber si el margen de mayor tamaño es más beneficioso.

¿En qué nos podemos poner de acuerdo? Una cosa en la que todos están de acuerdo es que el tumor que toca la tinta aumenta la chance de recidiva local. Hay un estudio de Holanda que me gusta mucho porque tiene 20 años de seguimiento (Cuadro 3). Se pueden ver los márgenes negativos (curva superior) y los positivos

Are Close Margins Important?				
Invasive Cancer				
Author	n	f/u	% IBTR	
			Neg	Close
<b>1mm</b>				
Park	340	8yr crude	7	7
<b>2mm</b>				
Touboul	438	10yr act	6	6
Smitt	289	10yr act	2	16
Freedman	1262	10yr act	7	14
Obedian	984	10yr act	2	2
<b>3mm</b>				
Pittinger	161	crude	3	3

Cuadro 4

The Importance of Free Margins				
Series reported 1994-2000				
Margin Definition (# studies)	Number patients	Average F/U (months)	Mean IBTR Rate	
			Free %	Involved
Pos:neg (9)	5138	91	5.6	15.8
>1 mm (5)	1375	82	2.6	17.4
>2 mm (8)	5282	92	5.3	11.9

Modified from Singletary E, 2002

Cuadro 5

(curva inferior). Las curvas se separan muy precozmente, de manera tal que los márgenes positivos se asocian con un aumento de recidiva local, y esta diferencia persiste en los 20 años de seguimiento. Eso no es controversial.

Lo que es controversial es lo que se llama márgenes estrechos. En realidad, no hay una definición estandarizada de un margen estrecho, algunos dicen 1 mm, otros dicen 2 mm y a veces, 3 mm. El Cuadro 4 resume estudios típicos que analizan la cuestión de los márgenes bastante cerrados o estrechos. Con la excepción de dos estudios cuyos datos están recuadrados, el resto no muestra ninguna diferencia entre lo que es márgenes estrechos o más anchos. Todos estos estudios son retrospectivos. La mayoría no ha logrado encontrar tantos factores, que hoy sabe-

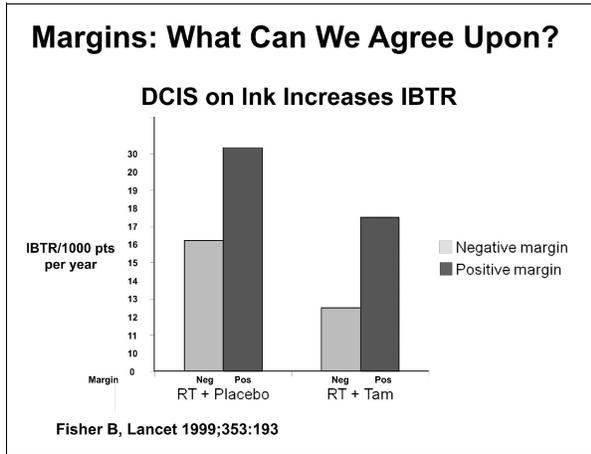
mos que tienen influencia sobre riesgo de recidiva local, pero ciertamente no nos dan evidencias convincentes de que los márgenes de mayor tamaño sean mejores.

En el Cuadro 5 se puede ver de una manera distinta. Observen que si comparamos márgenes negativos con positivos, se ve una gran diferencia numérica en la tasa de recidiva local (6% vs. 15%). Pero mirando para abajo, la tasa de recidiva local en márgenes que están simplemente designados como negativos, en los que miden más de 1 mm o más de 2 mm, en realidad no se ve un patrón convincente de que los márgenes más anchos negativos se asocien con menor riesgo de recidiva local.

Lo anterior es para cáncer invasivo, ¿para el carcinoma ductal in situ cómo es? Sabemos que el 40% del CDIS crece de manera discontinua, con espacios saltados entre los conductos, y que este patrón de crecimiento es más común en los grados bajo e intermedio del CDIS. Pero la mayoría de esos espacios saltados son pequeños, son menores de 5 mm, y aunque en general la gente prefiere márgenes muy grandes (en el caso del CDIS, mayores de 1 cm), esta idea no fue propuesta para el CDIS que estaba siendo tratado con radioterapia, más bien era una propuesta para evitar la radioterapia. Se ha tomado la idea de que si está bien sin radiación, será mejor con radiación también. La otra cuestión que es distinta en el CDIS, es que sabemos que en el cáncer invasor el uso de terapia adyuvante reduce la tasa de recidiva local a la mitad, aunque el tamoxifeno en CDIS también reduce la recidiva local, el beneficio parece ser inferior.

Si vamos a los estudios *randomizados* del CDIS, la única definición de márgenes microscópicos utilizada en los estudios es que el tumor no toque la tinta. El estudio sueco permitía márgenes positivos; y el del Reino Unido decía que hay que marcar los márgenes, pero no era obligatorio.

¿En qué nos ponemos de acuerdo con el CDIS? El Cuadro 6 muestra datos del NSABP



**Cuadro 6**

**Meta-analysis of Margins in DCIS + RT**  
n = 4660

# Patients	Margin width	IBTR	OR vs > 5mm	P
914	No tumor on ink	9.4%	2.56 (1.1-7.3)	< .05
1239	1 mm	10.4%	2.89 (1.3-8.1)	< .05
207	2 mm	5.8%	1.51 (0.51-5.0)	NS
154	= 5 mm	3.9%	1	

Dunne CR, J Clin Oncol 2009;27(10):1615-20

**Cuadro 7**

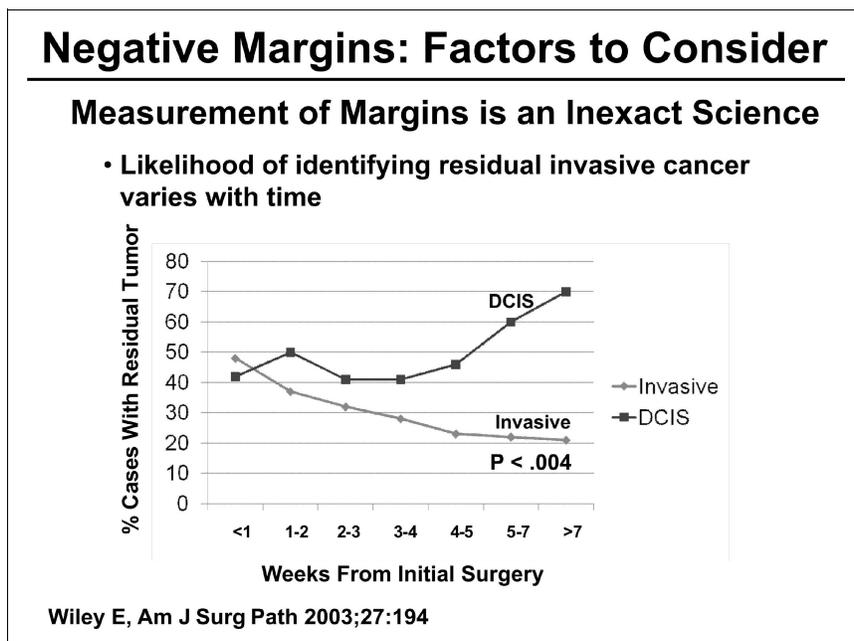
B24. En el primer grupo tenemos pacientes con márgenes positivos y negativos, sin tratamiento, aparte de la radioterapia. Obviamente, hay una tasa mayor de recidiva local en el grupo que tenía los márgenes positivos. En el segundo grupo tenemos pacientes con márgenes positivos que tomaron tamoxifeno además de la radioterapia. Noten que aunque se agregue el tamoxifeno, la tasa de recidiva local es mayor que simplemente hacer una escisión hasta márgenes negativos. Entonces, hablemos de CDIS o de cáncer invasivo, no es bueno hacer que el tumor llegue hasta la tinta.

¿Cuál es el margen adecuado para el CDIS tratado con radioterapia? Junto a uno de mis ex *fellows*, hicimos un metaanálisis de estudios publicados de pacientes con CDIS tratadas con radioterapia, analizando el efecto del ancho de los márgenes con relación a la recidiva local (Cua-

dro 7). En aproximadamente 4.600 pacientes, fíjense las tasas crudas de recidiva local. Aunque hubo mayor tasa de recidiva local (9,4%), donde los márgenes del tumor no tocaran la tinta, comparados con 4% en las que tenían márgenes de 5 mm, el control local fue bueno con todos estos anchos de márgenes. Al estudiarlo estadísticamente, vemos que al utilizar 5 mm como el estándar, con el tumor sin tocar la tinta o de 1 mm, se asocia con mayor riesgo de recidiva local. Pero una vez que llegaron al margen de 2 mm, ya no pudimos mostrar beneficio de hacer una escisión más amplia para reducir el riesgo de recidiva local. Eso es en el caso del CDIS tratado con radioterapia.

En el estudio del Intergroup del CDIS tratado con escisión sola, comparando márgenes de 1 cm o más con menores de 1 cm, nuevamente, no vemos diferencia que se haya observado en el control local de este estudio, muy bien controlado, prospectivo, de múltiples centros.

La otra cuestión que tenemos que recordar cuando pensamos en los márgenes, es que los que no somos patólogos tendemos a actuar como si los márgenes fueran ciencia exacta; o sea, que hay que prestarle muchísima atención a una diferencia de 1 mm y 2 mm. Con el debido respeto a los patólogos, los márgenes son en realidad una ciencia muy inexacta. Esto se ilustró en el Memorial. Durante mucho tiempo la manera como se hacían los márgenes en el Memorial, es como lo hace la mayoría en el mundo; es decir, tomamos la pieza, la pintábamos con tinta de distinto color, tomábamos cortes perpendiculares y medíamos la distancia del tumor a la tinta, y si tocaba la tinta decíamos positivo. Al usar ese método, la tasa de márgenes positivos nos dio 15%. Un día nuestros colegas patólogos nos dijeron: "están haciendo demasiada cirugía, nos lleva demasiado tiempo hacer todo este tema de pintura y corte". Vamos a medir los márgenes en forma diferente, rasurándolos. Entonces, vamos a rasurar las piezas y si hay algo de cáncer en esas láminas rasuradas, eso cuenta



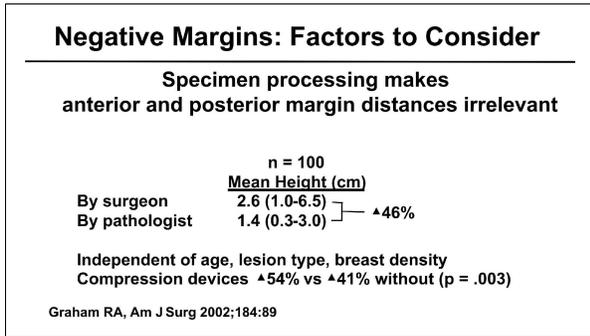
Cuadro 8

como positivo. En los próximos seis meses la tasa de márgenes positivos pasó del 15% al 49%, aunque lo que estábamos haciendo quirúrgicamente no había cambiado en absoluto. O sea, que algunos de ustedes logran los márgenes dependiendo de cómo, en realidad, deciden procesar el tejido.

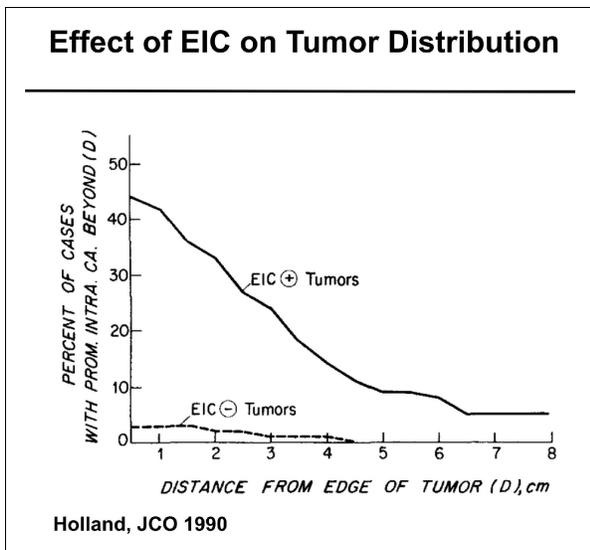
Siempre hemos considerado que encontrar tumor en una reescisión quería decir que era apropiado hacer la reescisión, que había cáncer, que era un verdadero margen positivo. Yo estuve en la Northwest e hicimos un estudio analizando si el tiempo desde la primera cirugía, mostrada en el eje de las X en semanas, había tenido influencia en la probabilidad de encontrar tumor residual (Cuadro 8). Si observan en la curva inferior que es cáncer invasivo, vemos que cuanto más se espera desde la primera cirugía, hasta el momento en que se hace la reoperación, menor es la probabilidad de que el patólogo pueda ver cáncer invasivo en la pieza de la reoperación, probablemente porque esté oculta por toda la respuesta inflamatoria y de cicatrización. Está, pero no la vemos.

Después está el problema de los cánceres detectados mamográficamente y cómo tratamos esas piezas. Por ejemplo, cuando tenemos un cáncer detectado por mamografía, hay que tomar radiografía del tejido para estar seguros de haber sacado el *target*, entonces uno lleva ese tejido, lo comprime en una máquina de radiografía, que inmediatamente destruye los márgenes anteriores y posteriores. Un grupo de cirujanos hicieron un estudio (Cuadro 9), donde tomaron las piezas y midieron el diámetro anterior y posterior en el quirófano, y lo volvieron a medir en el laboratorio de patología. Pueden ver que al pasar del quirófano al laboratorio, la mitad del diámetro anterior y posterior se perdió, simplemente por apretar la pieza, independientemente de si uno tuviera una paciente joven o mayor, con calcificaciones, mamas grasas o más densas.

Tratando de integrar todo esto, debo evaluar si tengo una adecuada escisión en una paciente individual. Entonces, lo que me pregunto es lo siguiente: ¿cuál es el margen demasiado estrecho; cuál es la histología del tumor; cuánta en-



Cuadro 9



Cuadro 10

fermedad hay cerca del margen y qué edad tiene la paciente?

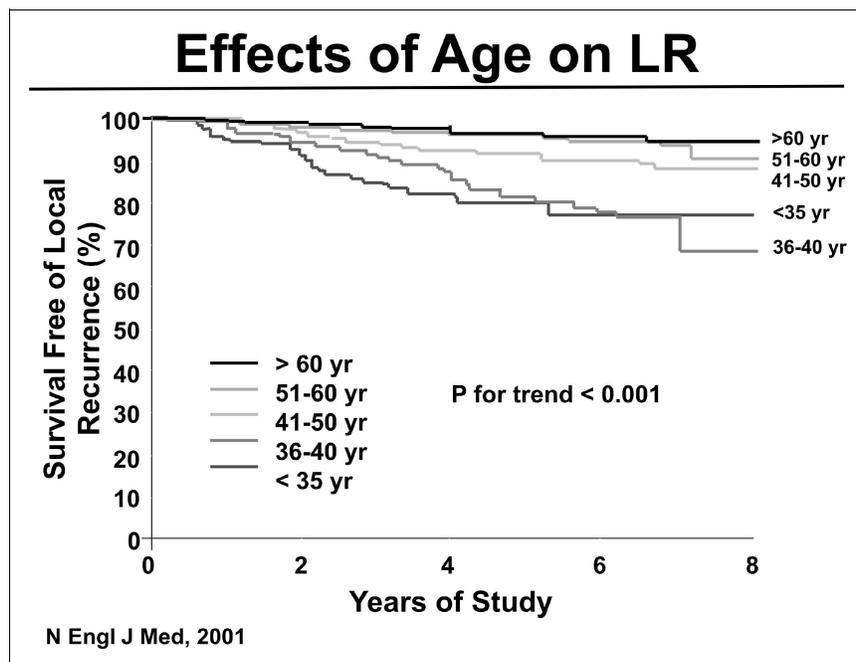
La razón por la que planteo estas preguntas son dos. En primer lugar, les dije que uno pierde el diámetro anterior y posterior de la pieza quirúrgica cuando va al laboratorio de patología. No solamente eso, el margen anterior y el margen posterior son anatómicamente limitados; o sea, que si uno ha extirpado hasta la fascia pectoral y no queda tejido mamario, no importa si el margen es de 1 mm o menos, la cuestión es que no se haya cortado a través del cáncer. Lo mismo es cierto en la parte anterior de la mama, una vez que uno sale del tejido mamario y llega

al plano subdérmico; o sea, le doy poca atención a los márgenes anterior o posterior, a menos que haya cortado el tumor o que yo sepa que allí ha quedado tejido mamario.

También le presto mucha atención a la histología del cáncer, porque sabemos que la probabilidad de encontrar tumor residual cuando se tiene un margen positivo desconocido, se relaciona con el tipo de tumor y su patrón de crecimiento. Si tienen ductal infiltrante puro, que crece como una masa sólida y tiene un margen positivo desconocido, sólo alrededor del 35% de esas pacientes van a tener más enfermedad en la reoperación, comparado con el cáncer lobulillar, que debido a su patrón de crecimiento discontinuo llega ahora al 50%; o bien, ductal con un componente intraductal extenso (EIC), donde en este caso tiene una altísima probabilidad de cáncer.

Observando el EIC (Cuadro 10), si tenemos un tumor que no tiene un componente intraductal extenso, la probabilidad de que quede enfermedad residual es pequeña, inferior al 5%. Gran parte de esa enfermedad está muy cerca del tumor primario conocido. Por otro lado, si tienen un componente intraductal extenso, hay una mayor probabilidad de tener enfermedad y además, se extiende a mucha mayor distancia del primario.

Parece obvio que la cantidad de enfermedad cercana al margen puede ser un pronóstico de cuánto cáncer residual va a quedar del otro lado; pero la gente no opera así. Les entusiasma igualmente 1 mm de cáncer dentro de 1 mm del margen, como 2 cm de cáncer dentro de 1 mm del margen. Entonces, un estudio (Darvishian. *Ann Surg Oncol*, 2003) analizó la extensión de tumor residual con márgenes positivos. Pero es lo mismo para el caso de márgenes estrechos, que es lo que nos preocupa; por ejemplo, si tienen menos de 5 mm de cáncer arriba del margen, y se hace una reoperación, el 17% de esas pacientes tuvieron tumor residual, comparado con que si tienen 1 cm sobre el margen, el 93%



Cuadro 11

de las pacientes tenían tumor residual.

La otra cosa a la que le presto mucha atención, cuando pienso sobre la conveniencia de la escisión, es la edad. Sabemos que la edad de las pacientes es una fuente de predicción del riesgo de recidiva local. El gráfico del Cuadro 11 proviene de un estudio *randomizado* de radioterapia con refuerzo *versus* no. Se pueden ver las curvas que corresponden a mujeres de menos de 35 años y a mujeres entre 36 y 40 años, que su riesgo de recidiva local es claramente superior al riesgo de recidiva en sus contrapartes de mayor edad. Hay alguna evidencia que sugiere que ese riesgo puede ser disminuido por la cantidad de tratamiento que uno aplica.

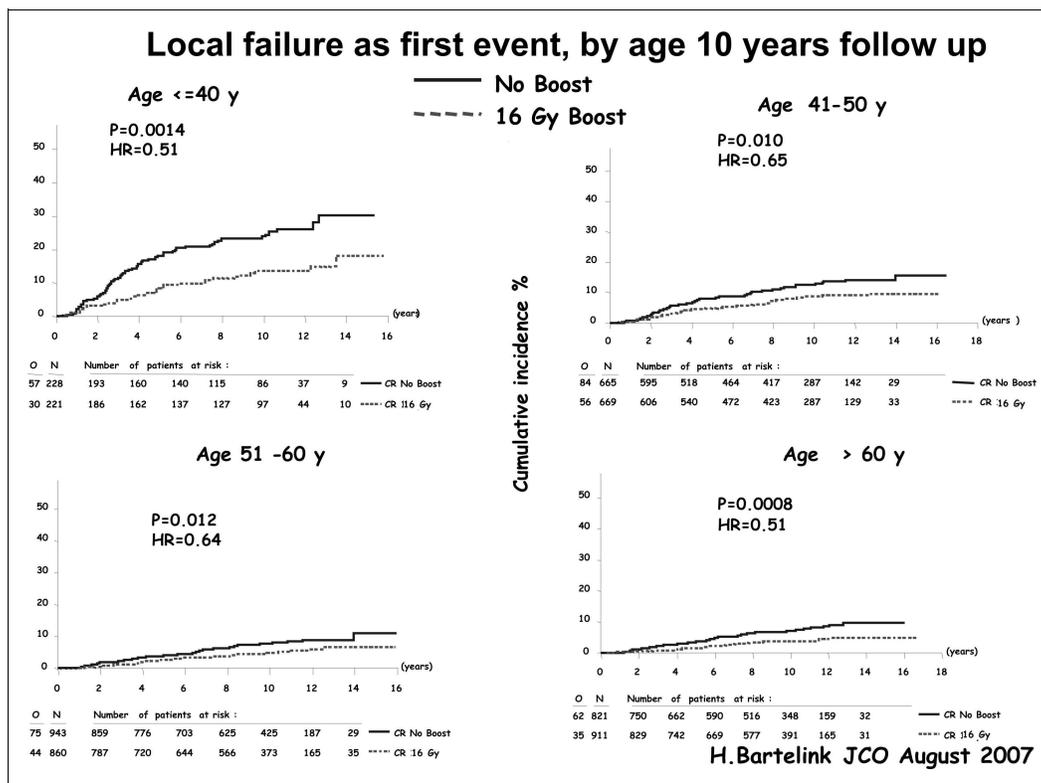
Un estudio retrospectivo (Neuschatz. *Cancer*, 2003) analizó tasas de 12 años de recidivas locales, en mujeres menores de 45 años y de más de 45 años. Si tienen márgenes positivos o de 2 mm o menos, la tasa de recidiva local en las jóvenes es superior a la de las mayores. Pero ya cuando vamos a escisión de mayor tamaño, esa diferencia parece ir esfumándose. Éste es un

estudio retrospectivo, no es de ninguna manera definitivo.

Si nuevamente analizamos los datos del refuerzo de radioterapia y el riesgo de recidiva local por edades, en mujeres con y sin el refuerzo, se puede ver en un conjunto de datos de mayor calidad lo mismo (Cuadro 12). O sea, que aunque un refuerzo de radioterapia beneficia a las mujeres de todas las edades, el mayor beneficio numérico se ve en las más jóvenes naturalmente, que están en la parte superior de los gráficos.

Otra cosa que podemos acordar es que en el carcinoma lobulillar in situ (CLIS), el margen es algo que, por suerte, podemos ignorar. El Cuadro 13 muestra un estudio en el que comparamos pacientes sin CLIS en la pieza, con las que tenían CLIS en la pieza, pero no en el margen y las que tenían CLIS en el margen. Ya sea que miremos a 5 ó 10 años, realmente no hay diferencia en el nivel de control local en estos grupos. Entonces, en el CLIS el margen no nos preocupa.

Se organizó una conferencia sobre Consen-

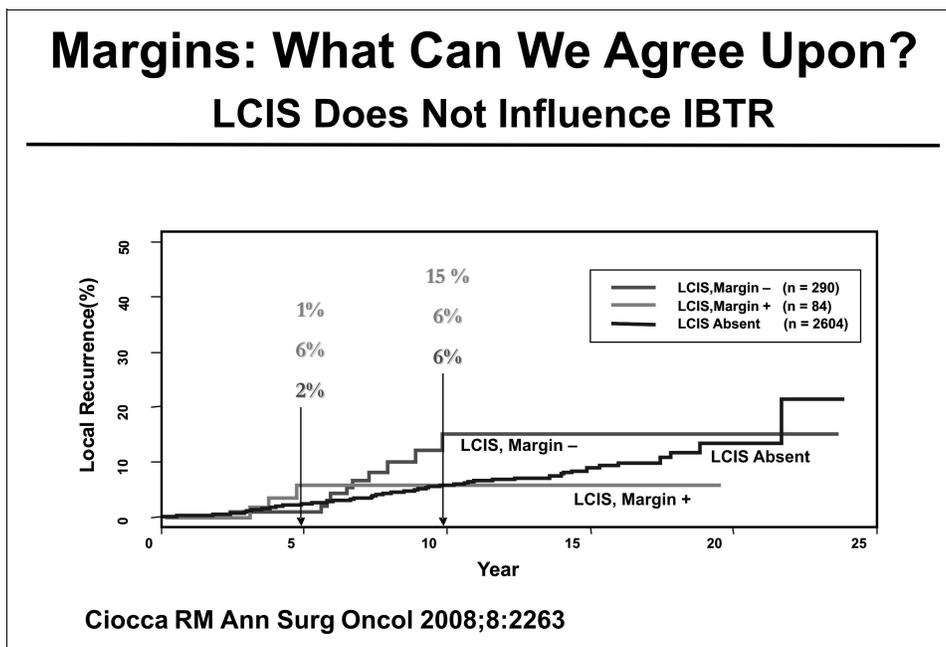


Cuadro 12

so Internacional sobre la Terapia Local de Cáncer de Mama, en octubre del año pasado, que abordó preguntas sobre los márgenes. Es bastante claro que los márgenes positivos definidos sobre tinta sobre el tumor, se asocian con mayor tasa de recidiva local. Que no es una escisión quirúrgica adecuada. Pero no hay evidencia suficiente para indicar que en los márgenes mayores del tumor sobre tinta, en cánceres invasivos o de más de 2 mm en el CDIS, esté indicado de rutina. Esto no quiere decir que no haya circunstancias clínicas, naturalmente, cuando uno prefiere lograr un margen mayor del tumor en tinta o 2 mm; pero lo que dice es que no hace falta necesariamente, de rutina, hacer la escisión de todos estas pacientes, donde hay tumor sobre tinta. Si hay otros factores de riesgo de recidiva local bajos, son posmenopáusicas, tienen un cáncer ductal puramente infiltrante y tienen un margen en el que el tumor no toca la tinta, para

esa paciente que va a recibir terapia endocrina y radioterapia, en realidad está correcto ese margen. Entonces los márgenes no pueden considerarse solos, son uno de los muchos factores que participan en la recidiva local.

Parte de la confusión sobre los márgenes proviene de que no siempre los hemos reportado, fuera del laboratorio de patología, de una manera que sea útil para los médicos. Entonces, cuando dice cáncer invasivo cercano a los márgenes interno e inferior, ¿qué quiere decir cercano? A mí no me dice nada; puede ser una célula, 5 mm, depende quién lo está leyendo, de patología. De manera similar que cuando dice: "cáncer invasivo que se acerca dentro de 1 mm del margen superior". ¿Cuánto, una minipartícula?, que no me importa porque la radioterapia la va a eliminar; o hay 3 cm de cáncer que se están metiendo en el margen, en cuyo caso quisiera reoperar.



Cuadro 13

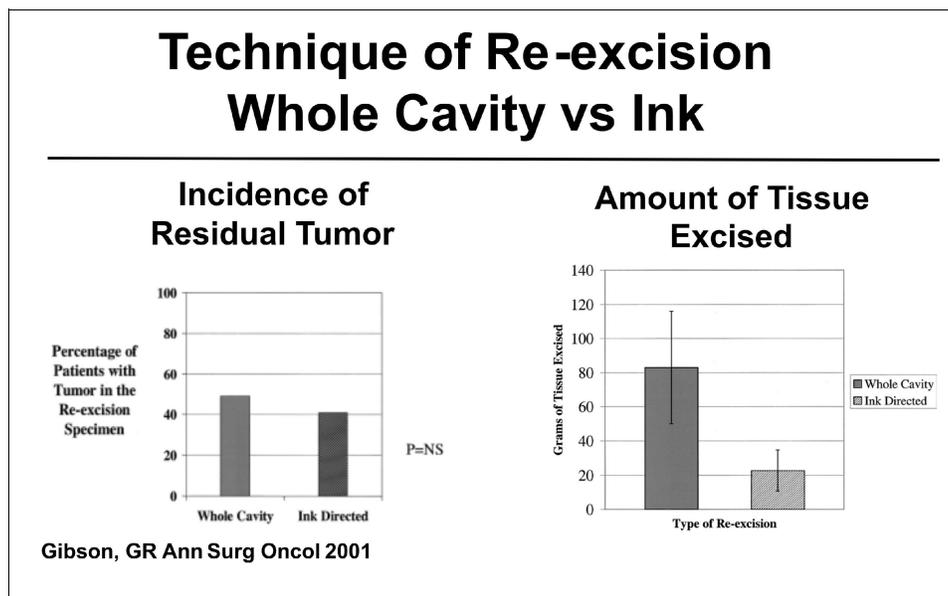
Entonces, es muy útil en la comunicación entre los cirujanos, los radioterapeutas y los patólogos, dar información objetiva estableciendo claramente qué hay, para que nadie cometa el error; es decir, que el tumor está en la tinta, margen positivo, la distancia hasta el margen más estrecho y no cercano, y la cantidad de tumor que se aproxima a ese margen. De manera similar, la información que no ayuda incluye cosas que no nos importan, como carcinoma lobulillar in situ en margen o atipia en el margen, que tampoco requiere que reoperemos. Este es un problema muy especial en Estados Unidos, donde a todas las pacientes se les ha dicho que lea cuidadosamente su informe de patología. Cuando recibe este informe dicen: "tengo cáncer en el margen", y uno le contesta que no importa, y ella dice: "cómo que no importa, entonces por qué el patólogo lo escribió".

La otra cosa con la que quiero terminar es, ¿cuántas reescisiones podemos hacer si uno tiene márgenes positivos? ¿Cuándo frenamos y hacemos mastectomía? Las guías del American College of Surgeons, el American College of Ra-

diology y el American College of Pathologists, dicen: en las mujeres con márgenes positivos persistentes después de intentos quirúrgicos razonables. Eso obviamente no dice nada, ¿qué quiere decir razonable? Les puedo decir que lo escribimos así a propósito, porque no hay una sola respuesta a esta pregunta, para todas las pacientes.

Algo que queríamos averiguar es si el número de reoperaciones que hacemos tiene influencia sobre el riesgo de recidiva local. Planteamos esa pregunta utilizando nuestra base de datos, cuando estaba en el Fox Chase Cancer Center, y analizamos casi 2.800 pacientes tratadas en un periodo muy largo, de 1981 al 2006. Edad media 58 años, el 72% tenían carcinoma ductal infiltrante y el 13% CDIS. Fueron tratadas con una dosis media de radioterapia de 60 Gy. Como algunas eran pacientes mayores, el 41% no recibió terapia adyuvante. A pesar de todo esto, la tasa cruda de recidiva local fue bastante baja, solamente 4,7%.

Cuando estudiamos la influencia de la reoperación en un análisis univariado consideramos



Cuadro 14

pacientes sin reoperación, una reoperación y dos reoperaciones o más. Cuando nos fijamos en las recidivas locales a 5 ó 10 años, parecería haber una tendencia de una mayor tasa de recidiva local cuando uno tiene que reoperar.

Si luego hacemos el ajuste de otras cuestiones que son importantes para el control local, como la edad de las pacientes, el uso de terapias adyuvantes, en este modelo de componente intraductal extenso y CDIS *versus* cáncer invasor, en realidad el número de reoperaciones pierde significación estadística. O sea, que en este estudio donde se necesitó una reoperación para lograr un margen negativo, no tuvo influencia en la tasa a largo plazo de recidiva local.

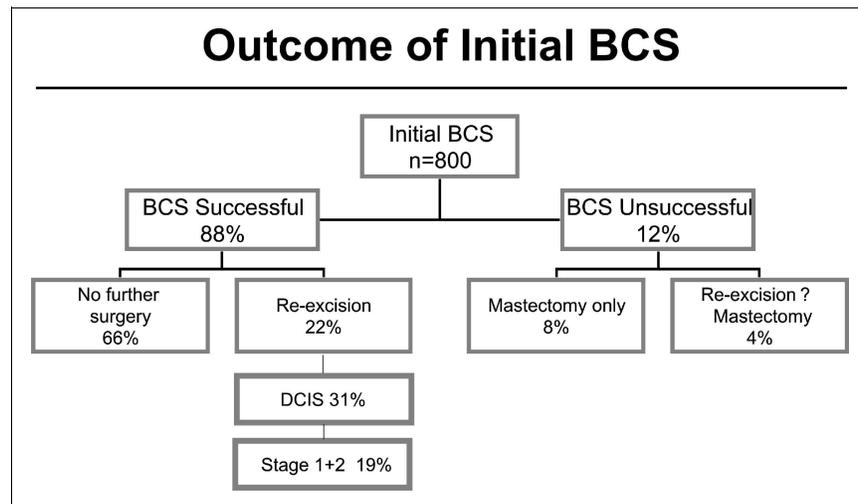
Hace muchísimos años planteamos la pregunta de si uno toma una paciente con márgenes positivos, que por mamografía parecería que tuviera cáncer localizado, y en el examen físico parece que tuviera cáncer localizado. ¿Cuántas veces vamos a tener éxito con la reoperación?, el 96% de las veces.

Si van a hacer una reexcisión, es mucho mejor hacerla entrando en la cavidad y extirpando el margen específico positivo. Si uno trata de sa-

car toda la cavidad como una pieza entera intacta, van a sacrificar una enorme cantidad de tejido mamario y van a terminar con una mama de muy mal aspecto. Esto está muy bien ilustrado en un estudio (Cuadro 14), donde compararon las técnicas de reexcisión de la cavidad total o simplemente el margen comprometido. Verán que encontraron tumor residual en el mismo porcentaje de veces, pero observen la diferencia en el volumen del tejido mamario extraído.

En conclusión, si van a hacer reexcisión, debe limitarse a los márgenes comprometidos y para hacerlo, obviamente que necesitan marcar y mirar muy bien la pieza la primera vez. El número apropiado de reexcisiones está determinado por la cantidad de enfermedad residual que uno puede extraer, el resultado estético y la preferencia o la decisión de la paciente de hacerse reoperaciones; no existe un número mágico.

Pero la reoperación sigue siendo un problema muy grande. En el Cuadro 15 se muestra un grupo de 800 pacientes tratadas en el 2006 en Estados Unidos, que seleccionaron cirugía conservadora de la mama. El 22% de ellas requirió una reoperación, para poder lograr con éxito la



Cuadro 15

conservación de su mama.

Entonces, voy a concluir sugiriendo que en la adopción de una definición estándar de margen negativo no se requiere necesariamente re-excisión. En el cáncer invasivo el tumor no debe tocar la tinta. Para CDIS tiene que haber 2 mm y una mamografía posescisión mostrando que hemos sacado las calcificaciones. Pero habiendo dicho eso, los márgenes inferiores a 2 mm no necesariamente implican que haya que hacer

una mastectomía, pero hay que analizar cuidadosamente lo que uno hace. El CLIS en el margen no es indicación para reoperación.

Los márgenes son solamente uno de los factores que tienen influencia sobre el control local. Cuando comenzamos a obsesionarnos por diferencias de 1 a 2 mm, estamos ignorando tanto lo que sabemos de las incertidumbres del proceso patológico, como las diferencias de la biología tumoral.