

TRABAJOS ORIGINALES

# Lesiones mamarias no palpables: Biopsia por congelación

F. Rotellar, A. Zornoza, J. Sola<sup>1</sup>, M. San Julián, F. M-Regueira, G. Zornoza

Área de Patología Mamaria. <sup>1</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

## RESUMEN:

**Introducción:** El interés prioritario del examen microscópico intraoperatorio de una biopsia de mama es la obtención del diagnóstico histológico; pero en el caso de lesiones malignas, también es importante el conocer el estado de los márgenes de resección quirúrgica, con objeto de realizar en un sólo acto quirúrgico el tratamiento definitivo.

**Material y Métodos:** Se revisan 215 biopsias por congelación correspondientes a lesiones mamarias no palpables (LNP), practicadas bajo control de arpón marcador; seguidas posteriormente durante 36 meses.

El espécimen obtenido, una vez marcado en sus bordes (orientación de la pieza) fue teñido con tinta china y radiografiado. Tras ser cortado de forma seriada, fue nuevamente radiografiado, lo que permitió seleccionar el/los cortes que serán sometidos a estudio morfológico por congelación.

**Resultados:** el 53,9% de las LNP biopsiadas correspondían a microcalcificaciones, 31,6 densidades anormales y 14,6 presentaban densidades anormales asociadas a microcalcificaciones. En 110 casos se trató de carcinomas. En 11 casos la biopsia por congelación no permitió un diagnóstico definitivo que debió diferirse hasta el estudio en parafina. No existieron falsos positivos, y en 5 casos (2,3%) el diagnóstico definitivo difirió del intraoperatorio. En otros 5 casos el estudio en parafina advirtió de la afectación de los bordes de resección siendo precisa una nueva intervención quirúrgica.

**Conclusiones:** La biopsia por congelación en el caso de LNP permite no sólo el diagnóstico morfológico, sino en la mayoría de los casos asegurar el estado de los márgenes de resección evitando una nueva intervención quirúrgica.

## SUMMARY:

**Background:** The priority in the examination of breast biopsies is to obtain a histologic diagnosis, but in NPL

it is also important to know the whether the surgical margins are involved, so that definitive surgery may be carried out.

**Methods:** A review of 215 consecutive needle-located biopsies was carried out. Median follow-up was 36 months.

The surgical specimen was dyed, radiographed and serially sectioned. After a further radiography, the section of tissue with the lesion area closer to the resection margin was histopathologically studied by freezing.

**Results:** 53.9% of NPL were calcifications, 31.6% were abnormal density, and 14.6% presented density associated with calcifications. 110 cases were carcinomas. 11 cases were classified as "non diagnostic" with frozen section and the diagnosis was deferred to permanent sections. A false-negative diagnosis was made in 5 cases (2.3 %); there were no false-positive diagnoses. In 5 cases the margin involvement was evidenced with paraffin study, and a second operation was needed to perform wider margin excisions.

**Conclusions:** The intraoperative frozen section of NPL provides an accurate diagnosis even with small specimens, thus avoiding a second surgical procedure.

## Palabras clave

Lesiones mamarias no palpables; Biopsia mamaria; Cortes por congelación.

## Key words

Nonpalpable breast lesions; Breast biopsy; Frozen section.

## Correspondencia

Dr. G. Zornoza  
Área Patología Mamaria  
Clínica Universitaria  
Av. Pío XII, s/n  
31008 Pamplona

### Introducción

La difusión de la mamografía de "screening" mamario, ha determinado un notable incremento en el número de biopsias por lesiones no palpables (LNP). El análisis y la selección de las imágenes sospechosas, y la posterior biopsia estereotáxica, reducen de forma significativa el número de biopsias innecesarias. No obstante, en los casos en los que el diagnóstico es de hiperplasia con atipias, carcinoma, o bien existe una discordancia entre los hallazgos morfológicos y la imagen mamográfica, sigue siendo necesaria una biopsia por excisión.

La prioridad en el examen de una biopsia mamaria en estas LNP, en muchos casos será establecer el diagnóstico histológico definitivo, pero también, en los casos de malignidad, conocer el estado de los márgenes de resección, para de esta forma poder realizar una cirugía definitiva. La utilización de la biopsia por congelación en el manejo de las LNP ha sido criticada y algunos autores sugieren que este tipo de lesiones mamarias no deben ser estudiadas por este método, por sus posibilidades de error(1). No obstante, precisamente el objetivo fundamental de la biopsia por congelación es tratar de resolver esta patología en un solo acto quirúrgico, manteniendo en todo caso una alta garantía de fiabilidad. El objeto de este trabajo es analizar la fiabilidad de la biopsia por congelación de las LNP de mama y su interés práctico.

### Material y métodos

Se ha efectuado una revisión de 215 biopsias consecutivas de LNP, realizadas en el Area de Patología

Mamaria de la Clínica Universitaria de Navarra, entre los años 1994 -1998, y con un seguimiento mínimo de 3 años.

Las imágenes mamográficas fueron analizadas al menos por 2 expertos, y se seleccionaron para biopsia quirúrgica las consideradas como moderada o altamente sospechosas (BI-RADS 4, 5). Las anomalías radiológicas encontradas consistieron en: microcalcificaciones en el 53,9%, densidad anormal en el 31,6% y una imagen mixta de densidad anormal asociada a microcalcificaciones en el 14,6%.

La paciente fue informada sobre las posibilidades diagnósticas y las alternativas terapéuticas, obteniéndose así el Consentimiento Informado. La resección quirúrgica fue precedida de la identificación y localización de la lesión mediante colocación de una aguja metálica (por estereotaxia en 170 casos, y guiada por ecografía en otros 45 casos).

La escisión quirúrgica se efectuó bajo anestesia general. Se obtuvo un fragmento único en 166 casos (72,2%) y en 49 casos además del fragmento de resección inicial, fueron precisas dos o más escisiones para la obtención de márgenes libres. El segmento mamario resecado fue marcado y orientado por el cirujano; se practicó una radiografía de la pieza para confirmar la presencia de la imagen sospechosa y previamente a la sección de la pieza, se procedió a la tinción de sus bordes con tinta china. El espécimen fue seccionado de forma seriada cada 5 mm y tras una nueva radiografía de estas secciones (en los casos de microcalcificaciones), se seleccionó el área para estudio por congelación (Tabla I).

Tabla I

#### Protocolo de procesamiento en las LNP

1. El espécimen es marcado en sus bordes con suturas para orientación de la pieza
2. Se obtiene una radiografía de la pieza intacta.
3. Pincelado de los márgenes con tinta china
4. Sección del espécimen en intervalos de 3-5 mm
5. Radiografía de las secciones.
6. Medida de la lesión (no siempre posible)
7. Selección del fragmento con lesión macroscópicamente mas próxima al borde
8. Procesamiento por congelación de la sección seleccionada.
9. Informe de la naturaleza de la lesión y del estado de los bordes.

TRABAJOS ORIGINALES

El informe intraoperatorio incluyó el diagnóstico morfológico de la LNP y un comentario respecto al estado de los márgenes de resección. El margen se consideró ampliable cuando el tumor estaba situado a menos de 5 mm del borde. La realización completa del estudio intraoperatorio por congelación precisó de un tiempo comprendido entre 15 y 30 minutos. El material utilizado en el estudio intraoperatorio fué reexaminado tras su inclusión en parafina y tinción con hematoxilina-eosina.

Tras el estudio intraoperatorio y después de informar a la familia de los resultados, se procedió a la practica de la cirugía definitiva apropiada en cada caso.

Resultados

El análisis de las piezas de resección de las 215 LNP mostró que el tamaño del espécimen resecado fue > 4 cm en 89 casos (39,5%), y < 2 cm en 5 casos (2,3 %). El número de secciones practicadas en el estudio intraoperatorio (para establecer el diagnóstico y el estado de los márgenes en su caso) fue de 1-5 (media 3). En 11 casos (5,3%) se decidió demorar el diagnóstico del tipo de lesión hasta el estudio definitivo por inclusión en parafina. En todos los casos de carcinoma (in situ o infiltrante) junto al diagnóstico de la lesión se informó del estado de los márgenes de resección. En 49 de los 110 carcinomas diagnosticados, fue preciso practicar la ampliación de alguno de los bordes por evidenciarse afectación en el estudio por congelación: 45 de ellos se trataron de carcinomas intraductales o infiltrantes con distinto grado de componente intraductal.

En 9 casos (Tabla II) el diagnóstico final tras inclusión en parafina, modificó el informe intraoperatorio: en 5 casos por observarse afectación de alguno de los

márgenes se practicó una nueva resección (en 3 casos se confirmaron restos tumorales); en 4 casos de carcinoma intraductal por el hallazgo de focos de microinfiltración (ninguno de estos últimos precisó de nueva cirugía). No se produjo ningún falso positivo.

El diagnóstico histológico final se resume en la Tabla III. Sobre las 215 LNP biopsiadas, 110 (51,1 %) correspondieron a carcinomas, incluyéndose en este grupo 38 casos de carcinoma in situ (34,5% de los carcinomas). Se practicó una nueva intervención quirúrgica para ampliación de bordes en 5 casos, tras confirmarse en los cortes en parafina su afectación (todos ellos por carcinoma intraductal).

Discusión

El "screening" mamográfico ha reducido la mortalidad por cáncer de mama, a la vez que ha aumentado significativamente el número de carcinomas diagnosticados por biopsia guiada por aguja marcadora ante LNP. Para el manejo de este tipo de lesiones es imprescindible una perfecta colaboración del senólogo con unos expertos radiólogo y patólogo, dirigida a un doble objetivo: establecer el diagnóstico histológico de la lesión y a su vez, en el caso de los carcinomas, a obtener unos márgenes de resección suficientes.

El índice entre lesiones benignas y malignas biopsiadas es muy variable en la bibliografía (2,3); en nuestra serie la relación Benigna/Maligna fue de 1,1, similar al referido por FERRERO (3) y MOKBEL (4) y es expresión de una adecuada selección de las imágenes que deben ser biopsiadas; por otro lado, el seguimiento periódico de las pacientes portadoras de LNP que no fueron biopsiadas, no ha evidenciado falsos negativos.

En nuestro centro, el espécimen de biopsia mamaria, previamente marcado por el cirujano, es trans-

Tabla II

Modificaciones en el diagnóstico histológico: Biopsia por congelación (BP)/ Diagnóstico en parafina. Ninguno de ellos preciso de nueva cirugía, en virtud de haberse obtenido unos márgenes suficientes			
Diagnóstico en congelación	Tratamiento	Diagnóstico en Parafina	Casos
Benigno	Tumorectomía	Ca. Intraductal	4
Benigno	Tumorectomía	Ca. Intraductal + T1 mic	1
Ca. Intraductal	Tumorectomía	Ca. Intraductal + T1 mic	4

Tabla III

Alteraciones histológicas mamarias detectadas sobre LNP		
Nº Casos		215
Lesiones Proliferativas	144	70%
Con atipia	115	53,5
Hiperplasia Ep. Atípica	5	2,3
Ca. Intraductal	38	17,6
Ca. Infiltrante	72	33,5
Sin atipia	29	13,5
Lesiones no proliferativas (Adenosis, Fibroadenoma, Fibrosis)	71	33

portado desde quirófano al Laboratorio de Anatomía Patológica (adjunto al bloque quirúrgico), donde es radiografiado íntegro. Esta radiografía es fundamental para confirmar la presencia de la lesión motivo de la biopsia (especialmente en el caso de microcalcificaciones), y para la localización selectiva del área que será sometida a examen intraoperatorio.

Algunos autores (5) han sugerido que las lesiones de pequeño tamaño no deben ser estudiadas mediante cortes por congelación, dado que los posibles artefactos de la técnica pueden reducir su fiabilidad diagnóstica, haciendo difícil la distinción de algunas lesiones; sin embargo en sus trabajos no se aprecia una evidencia estadística que justifique esta afirmación (6). Otros autores (2) defienden la biopsia intraoperatoria como una práctica de rutina para aquellos casos en los que la LNP se muestra en la mamografía como una imagen de aumento de densidad, expresión de una masa que puede ser identificada en el examen macroscópico en la pieza de exéresis (3).

Existen algunas lesiones anatomopatológicas cuyo diagnóstico diferencial puede plantear dificultades en el estudio por congelación: la hiperplasia epitelial atípica frente al carcinoma in situ, o el carcinoma tubular frente a la adenosis esclerosante o la cicatriz radial; por ello en estos casos puede ser necesario diferir el diagnóstico hasta su inclusión en parafina; no obstante, sí puede informarse del estado de los márgenes de resección. Este ocurrió en 11 casos (5,1%) de nuestra serie, cifras similares a las descritas por otros autores (2,3).

La afectación de los márgenes de resección es un factor fundamental en la recidiva del carcinoma de mama tras cirugía conservadora (7,8), especialmente en el caso del carcinoma in situ, sobre el cual es cuestionable el papel de la radioterapia para reducir estas recidivas; es por ello fundamental obtener unos márgenes libres de tumor. Por otro lado, si el carcinoma se sospechó por microcalcificaciones mamográficas, no es infrecuente que estas subestimen la extensión de la lesión e incluso que asienten sobre áreas histológicamente benignas. La radiografía de la pieza debe ser analizada por el patólogo con objeto de confirmar la exéresis de la lesión y seleccionar el área para el examen histológico intraoperatorio. Si el espécimen contiene una masa palpable o macroscópicamente evidente, la selección del área a estudiar y el análisis de los márgenes es más sencillo. En los casos de lesiones de muy pequeño tamaño puede ser muy difícil obtener un diagnóstico definitivo mediante cortes por congelación y será preciso conservar material suficiente para el estudio definitivo en parafina. En estos casos con duda diagnóstica, será posible conocer el estado de los márgenes independientemente del diagnóstico final de la propia lesión.

Autores como NIEMANN (6) recomiendan la utilización de los cortes por congelación únicamente en lesiones mayores de 1 cm (en nuestra serie, el 47,3 % de los carcinomas fueron menores de 1 cm). Sobre 110 carcinomas diagnosticados, en 49 casos (44,5%) el estudio intraoperatorio determinó la necesidad de una ampliación hasta obtener unos bordes libres, reduciéndose la necesidad de una nueva cirugía a tan solo 5 casos (4,5 %), evitando en los restantes una segunda intervención quirúrgica, con el consiguiente gasto económico, de tiempo y carga psicológica para la paciente. Creemos que estos resultados justifican el interés de la biopsia intraoperatoria en las LNP.

Una parte importante de esta problemática generada por el diagnóstico y tratamiento de las LNP, puede ser solventada mediante la biopsia estereotáxica, técnica de alta fiabilidad (10), que practicamos desde hace 3 años, pero que en nuestra opinión no excluye el estudio intraoperatorio de los márgenes de resección, factor fundamental en un intento de lograr el tratamiento definitivo en un solo acto quirúrgico. Por otro lado, los resultados expuestos validan también la técnica para aquellas circunstancias en las que se carezca de equipos de estereotaxia, o se haya optado por la cirugía directa y con intención de definitiva.

## TRABAJOS ORIGINALES

### BIBLIOGRAFÍA

1. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Immediate management of mammographically detected breast lesions. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 850-851.
2. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, et al. Accuracy and reliability of frozen section in a series of 672 nonpalpable breast lesions. *J Clin Pathol* 1995; 103: 199-205.
3. Ferreiro JA, Gisvold JJ, Bostwick DG. Accuracy of frozen-section diagnosis of mammographically direct breast biopsies. Results of 1490 consecutive cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1267-1271.
4. Mokbel K, Ahmed M, Nash A, Sacks N. Reexcision operations in nonpalpable breast cancer. *J Surg Oncol* 1995; 58: 225-229.
5. Fechner R. Frozen section examination of breast biopsies. Practice parameter. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 6-7.
6. Niemann TH, Lucas JG, Marsh WL. To freeze or not to freeze. A comparison of methods for the handling of breast biopsies with no palpable abnormality. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 225-228.
7. Lagios MD, Richards VE, Rose MR, et al. Segmental mastectomy without radiotherapy: short-term follow-up. *Cancer* 52: 2173-2176.
8. Silverstein MJ. Predicting local recurrences in patients with ductal carcinoma in situ. Ductal carcinoma in situ of the breast. M.J. Silverstein. Ed. Williams-Wilkins. Baltimore. 1997.
9. Schnitt SJ, Connolly JL. Processing and evaluation of breast excision specimens. A clinically oriented approach. *Am J Clin Pathol* 1992; 98: 125-137.
10. Kelley WE, Bailey R, Bertelsen C, Diaco J, et al. Stereotactic automated surgical biopsy using the ABBI biopsy device: A multicenter study. *Breast J* 1998; 5: 302-306.

## Actualización en Neurociencias

Fecha: octubre de 2001 a junio de 2002

Destinatarios: Licenciados y Doctores en Medicina y Cirugía, Farmacia y Ciencias  
Especialistas en Neurología, Neurocirugía y Neurofisiología

Para más información: Prof. J. M. Giménez Amaya

Departamento de Anatomía. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona

Teléfono: 948 42 56 00 - Fax: 948 42 56 19

E-mail: jmga@unav.es

## Método Clínico Neurológico

Fecha: octubre de 2001 a junio de 2002

Destinatarios: Licenciados y Doctores en Medicina y Cirugía.

Especialistas en Neurología, Neurocirugía, Neurofisiología y Psiquiatría

Para más información: Prof. J. Masdeu

Departamento de Neurología y Neurocirugía. Clínica Universitaria

Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona

Teléfono: 948 25 54 00 - Fax: 948 42 56 49

E-mail: masdeu@unav.es