

MARGEN QUIRÚRGICO SATISFACTORIO ¿ES EL MISMO EN TODAS LAS SITUACIONES? PUNTO DE VISTA DEL MASTÓLOGO

Cristina Noblía *

Uno de los temas más controversiales en mastología es definir qué es un margen quirúrgico. Realmente no se sabe qué es un margen quirúrgico negativo. Puede ser que el tumor no toque la tinta, como dicen los norteamericanos, márgenes de 5 mm o más, márgenes de 2 mm, márgenes de 1 cm, etc. O sea, es un tema totalmente controvertido.

Lo importante cuando uno tiene un margen negativo es que la carga tumoral residual debe ser pequeña para que pueda ser esterilizada por la radioterapia. Ustedes conocen bien el trabajo de Holland que se publicó en el año 1985. Holland estudió 270 mastectomías y vio que en el 39% de los casos todas las células tumorales estaban dentro del tumor, pero que en el 41% de los casos hay más células tumorales a más de 2 cm. Es decir, siempre que hacemos una cirugía conservadora, sabemos que queda tumor residual, por eso le hacemos la radioterapia.

Los márgenes negativos van a depender del tipo histológico, de la edad de la paciente, del tamaño tumoral y el estudio histológico de la pieza quirúrgica. Con respecto al tipo histológico, tenemos que dividirlo en los distintos tipos de carcinomas. El carcinoma ductal in situ sabemos que es un tumor que cuando uno lo trata bien localmente tiene un 2% de mortalidad, pero lo importante del tratamiento es que esté bien tratado localmente. Entonces, uno de los temas controversiales del carcinoma intraductal son los márgenes quirúrgicos.

En el Cuadro 1 se observa que los márgenes

quirúrgicos también son controvertidos. Algunos dicen que los márgenes quirúrgicos negativos tienen que ser de 10 mm hasta 1 mm, como en el Instituto Europeo de Oncología. En el NCCN del año 2010, dice que parece existir consenso en que los márgenes mayores a 10 mm son los adecuados y los menores a 1 mm son los inadecuados.

Pero cuando se opera un carcinoma intraductal no sólo se tienen que fijar en el margen quirúrgico. Por ejemplo, en una paciente operada de microcalcificaciones, tienen que prestar atención que estas microcalcificaciones hayan salido.

También se debe consignar la distancia del foco más cerca del carcinoma ductal in situ al margen quirúrgico, expresada en milímetros o centímetros. Esta información considerada con relación a los datos de imaginología y cirugía, va a definir la conducta. Aparte le tenemos que exigir al patólogo que en el caso que tengamos un carcinoma ductal in situ con margen comprometido, tiene que mencionar si lo está en forma focal o difusa. También tiene que informar el tamaño de la lesión.

El año pasado se hizo en la Sociedad Argentina de Mastología un consenso sobre carcinoma intraductal. Hubo acuerdo en que el estado de los márgenes es el factor de pronóstico más importante de la recurrencia local. Existe una controversia en la definición de margen suficiente. Se podría definir a los márgenes mayores a 10 mm como ideales y a los mayores de

* Departamento de Mastología, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

MÁRGENES QUIRÚRGICOS

• M.Silberstein (1995):	10 mm
• Consensus Conferences in DCIS (1999):	10 mm
• Radiotherapy Oncology Group:	3 mm
• European Cooperative Oncology group:	3 mm
• Jay Harris (ASCO,2005):	2-3 mm
• Cutuli 2006:	1 mm
• Mansell:	1 mm?
• IEO:	1 mm

Cuadro 1

1 mm como aceptables.

Hay un trabajo de Mónica Morrow, que ustedes lo conocen, sobre un metaanálisis sobre 4.600 pacientes en el que llegaron a la conclusión que un margen de 2 mm es suficiente para un carcinoma intraductal; para mí es muy poco 2 mm. Nosotros siempre tratamos de hacer márgenes más amplios, sobre todo porque el carcinoma intraductal tiene un crecimiento discontinuo.

Con respecto al carcinoma lobulillar in situ ya no hay controversias. Sabemos que el carcinoma lobulillar in situ no necesita márgenes. Podríamos discutir si el carcinoma lobulillar in situ pleomórfico necesita márgenes más amplios o no. Actualmente también se sabe que, por ahora, el pleomórfico tampoco necesita márgenes.

Con respecto a los carcinomas infiltrantes, en el NCCN del 2010 dice claramente que no especifica el tamaño del margen, sólo expresa margen negativo. No aclara si es una célula, si son milímetros o si es un centímetro. En casos seleccionados, se podría realizar cirugía conservadora con un margen positivo microscópico focal, en ausencia de componente intraductal extensivo.

En consecuencia, ¿qué puede ser un margen negativo en el carcinoma infiltrante? Puede ser un adiposito, puede ser un margen de 1 mm, puede ser 1 cm o más, hay controversias.

Hay un trabajo de Nehmat Houssami y col. de Eur J Cancer (2010), que todavía no está publicado, que es un metaanálisis sobre el impacto

de los márgenes quirúrgicos en la recurrencia local en los estadios iniciales. En este metaanálisis se incluyeron 21 trabajos con estadios I y II, cirugía conservadora, un *follow-up* de 4 años. Lo dividen en dos modelos: el modelo 1 compara margen en contacto o positivo con margen negativo; y el modelo 2 compara los tres tipos de márgenes, en contacto, margen positivo y margen negativo.

Se vio que los márgenes positivos y en contacto, aumentan la recidiva local con relación a los márgenes negativos. Eso se ve perfectamente bien en todos los trabajos. Pero cuando comparan los tres márgenes, en contacto, positivo y negativo, se ve que a medida que el margen se va agrandando, es decir, que tengo menos células tumorales, va disminuyendo el índice de recidiva, pero esta diferencia desaparece con el uso de la radioterapia y de la hormonoterapia. En este metaanálisis dice que márgenes extensos de 5 mm no son necesarios y que con márgenes de 1 mm solamente estaríamos conformes.

Cuando tenemos un carcinoma ductal infiltrante, el porcentaje de tumor residual va a ser del 30%, porque el carcinoma ductal infiltrante es un tumor sólido que crece más en forma expansiva. En cambio, cuando tenemos un carcinoma lobulillar infiltrante, tenemos que hacer márgenes más amplios porque vamos a tener un 50% de carcinoma residual. Obviamente, cuando tenemos un tumor con componente intraductal extensivo, la presencia de carcinoma residual va a ser muchísimo mayor, del 70%.

Con respecto a la edad, ustedes saben que las mujeres jóvenes aparecen en general con los tumores más grandes, por lo cual los márgenes van a ser más positivos. Hay un tema con las mujeres jóvenes, probablemente porque nosotros queremos cuidar el resultado estético de esa paciente. Nos da lástima ya que es una mujer joven, vamos a sacar menos. Probablemente ésa sea una de las causas por lo cual en las mujeres jóvenes vamos a tener márgenes positivos.

Hay varios trabajos que hablan sobre las

mujeres jóvenes, que con tumores menores de 2 mm aumentan el índice de recidiva. Este año en la Sociedad Argentina de Mastología, el Hospital Británico presentó su experiencia sobre recidivas en cirugías conservadoras. Vieron que en las pacientes que tenían menos de 55 años con márgenes menores de 5 mm, el índice de recidiva fue mucho mayor.

Otro punto para hablar de márgenes (al cual no me voy a referir porque está el Dr. Mosto), es cómo se procesa la pieza quirúrgica. En el Memorial hicieron un trabajo en el cual vieron que cuando se hacían cortes perpendiculares, midiendo la distancia del tumor a la tinta china, los márgenes eran positivos en el 15% de los casos. Pero si hace lo que se llama un *shaving* de los márgenes, el porcentaje de células tumorales va a ser mucho mayor, del 49%.

La implicancia clínica de un margen positivo es una indicación de una segunda cirugía. Una segunda cirugía implica más gasto quirúrgico, mayor índice de infección, peor resultado estético, retardo en el inicio del tratamiento adyuvante y *shock* emocional para la paciente. Es muy feo decirle a una paciente que la tienen que volver a operar porque los márgenes son positivos. Del 20% al 40% de las pacientes que operamos presentan márgenes positivos.

Cuando se las vuelve a operar, el 50% no tiene tumor residual. Una de las causas de esta falta de tumor residual es que cuando se hace una biopsia radioquirúrgica y se lleva la pieza a mamografía, la compresión exagerada de esa pieza puede hacer que disminuya el diámetro anteposterior, entonces tenemos menos margen quirúrgico. Otra posibilidad es en las pacientes obesas y las pacientes grandes que tienen poca glándula mamaria, que la tinta china penetra mucho en el tejido adiposo y parece que el margen sea menor.

Otra posibilidad que a mí me pareció, son dos cosas: Primero, cuando se tiene que reoperar a una paciente y se tarda mucho en reoperarla, la mama de la paciente tiene mucha fibro-

sis y a veces al anatomopatólogo (después el Dr. Mosto me va a decir si es cierto), le cuesta encontrar células tumorales en esa fibrosis. Y segundo, cuando se saca un margen positivo es, por ejemplo, cuando el patólogo dice que hay un margen positivo en la región superior de la glándula mamaria. Si estoy dentro de la operación porque hicieron una congelación y la paciente tiene una mama densa y es muy chica, es muy fácil sacar un pedazo más de la parte superior. Pero si es una mujer que tiene una mama muy grande y gorda, ¿cuánto es realmente todo lo que tengo que sacar?, ¿tengo que hacer un *shaving*? Un *shaving* es sacar todo el lecho tumoral como si fuera una cáscara de huevo. Se demostró que haciendo esta técnica, el porcentaje de tumor residual es exactamente igual que si uno va a sacar esa zona exclusiva; y el resultado estético si hacemos un *shaving* va a ser peor. Realmente cuando a nosotros nos informan un margen positivo, a veces realmente nos cuesta saber si lo que estamos sacando es la zona del margen positivo o no (*American Journal of Surgery* 2009; 198: 771-780).

Hay un trabajo de la Dra. Kouzminova sobre el impacto de los márgenes positivos en el *follow-up* de la paciente; qué es lo que le va a pasar a la paciente. Es un trabajo que se hizo sobre 437 pacientes, estadios I y II. Los márgenes positivos en la primera cirugía no tuvieron más recidivas locales; pero lo que tuvo más recidiva local fue el tumor residual cuando se hacía la segunda cirugía, con mayor índice de recidiva local y mayor índice de metástasis a distancia, sobre todo en las pacientes con carcinomas con grado histológico 3.

En este trabajo el carcinoma residual varió de acuerdo a los márgenes. Cuando se reoperaron por diversos motivos a las pacientes y se les hizo una retumorectomía con márgenes negativos, había tumor residual solamente en el 7%; cuando los márgenes estaban en contacto había un tumor residual en el 15% y cuando los márgenes eran positivos el tumor residual estaba

en el 35%. Esto implica que cuando tenemos márgenes positivos y tenemos que reoperar a la paciente, la escisión tiene que ser más amplia que cuando el margen es negativo o está en contacto.

¿Cuáles son las herramientas que tenemos para evitar esos márgenes positivos? En todos los trabajos que uno lee lo que dicen, y creo que es cierto, que si tenemos un diagnóstico anatomopatológico previo, por ejemplo una *core biopsy*, en general, los márgenes positivos van a ser menos del 50%, porque nosotros ya sabemos que vamos a operar un cáncer de mama; entonces, ya cuando entramos al quirófano nos planteamos que como la mujer tiene un cáncer de mama, los márgenes van a ser más amplios.

Otro estudio que podríamos hacer, es la resonancia nuclear magnética, que está muy discutida. Lo que se vio es que de la resonancia nuclear magnética en varios trabajos dicen que descubre un componente intraductal extenso en el 68% de los casos.

El PET/CT nos puede decir que tenemos un aumento de la fijación en 18 FDG y el tamaño es tanto; pero realmente no sirve para saber si tenemos que hacer más amplia la cirugía.

El ROLL consiste en marcar lesiones no palpables con radioisótopos. El Instituto Europeo de Oncología, que tiene mucha experiencia, dice que con este método tiene menor cantidad de márgenes positivos.

La biopsia por congelación de márgenes está muy discutida. En el Instituto Roffo, que es

uno de los pocos que hace biopsia por congelación de los márgenes, se encuentran entre 28% y 30% de márgenes positivos. Es decir, la biopsia por congelación es útil, porque en el momento que la patóloga nos dice que tiene margen positivo, hacemos una reescisión. Hay muchos patólogos que están en desacuerdo, porque dicen que se pierde la pieza y aparte porque el tiempo que se tarda en congelar los márgenes es hasta 30 minutos.

La impronta citológica tiene una contra, se ven solamente células tumorales en la superficie, pero no puede determinar qué márgenes tiene esa paciente. Por otra parte, otra cosa que tiene la impronta citológica es que resulta muy difícil diagnosticar carcinoma lobulillar infiltrante.

Por último, hacer lo que se llama "*cavity shaving*" que es sacar el tumor y después con el bisturí sacar todo el lecho quirúrgico como si fuera una cáscara de huevo, pero los que están en contra de esto, sostienen que compromete mucho el resultado estético.

Para terminar, esta clase empezó con ¿qué era un margen satisfactorio? y yo hablé en todo momento de márgenes negativos. Entonces, me puse a pensar qué es un margen satisfactorio. Para mí, es la combinación de factores de predicción de recurrencia mamaria; como por ejemplo, margen negativo, tamaño tumoral, tipo histológico, edad, que nos hacen pensar que la posibilidad de recidiva va a ser baja y que el resultado estético va a ser aceptable.

Muchas gracias.