

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

Julián Mosto *

Gracias a la Dra. Noblía y a la Sociedad Argentina de Mastología por la invitación. Vamos a seguir hablando de márgenes, ahora desde el punto de vista de un patólogo.

La charla parte de una afirmación y de una pregunta. La afirmación es: margen quirúrgico satisfactorio; y la pregunta es: ¿es el mismo en todas las situaciones?

Yo lo transformo en dos preguntas: ¿cuál es el margen satisfactorio, cuál es el margen adecuado?, ¿existe un margen satisfactorio, una medida estandarizada mundialmente, que debe ser la medida mínima que debe haber desde la última célula neoplásica hasta donde pasa el bisturí? La segunda pregunta es: ¿hay situaciones que modifican esto?

El estudio del margen quirúrgico para el patólogo parte de una pieza quirúrgica que esté en buenas condiciones; o sea, para estudiar el margen quirúrgico ya sea de los carcinomas in situ o de los carcinomas invasores, la pieza quirúrgica debe llegar a anatomía patológica entera, debe ser en general un solo bloque de pieza quirúrgica y sin tener cortes, porque el margen quirúrgico lo vamos a evaluar en los cortes histológicos, pero basándonos en la presencia de lo que se llama "el entintado de la pieza quirúrgica".

La pieza quirúrgica ni bien sale y llega a patología es "entintada", se pinta con tinta china; en otros países, sobre todo en Europa y Estados Unidos, hay tinturas especiales para esto que son pinturas de tejidos que incluso vienen de distintos colores, lo cual sale bastante caro. No-

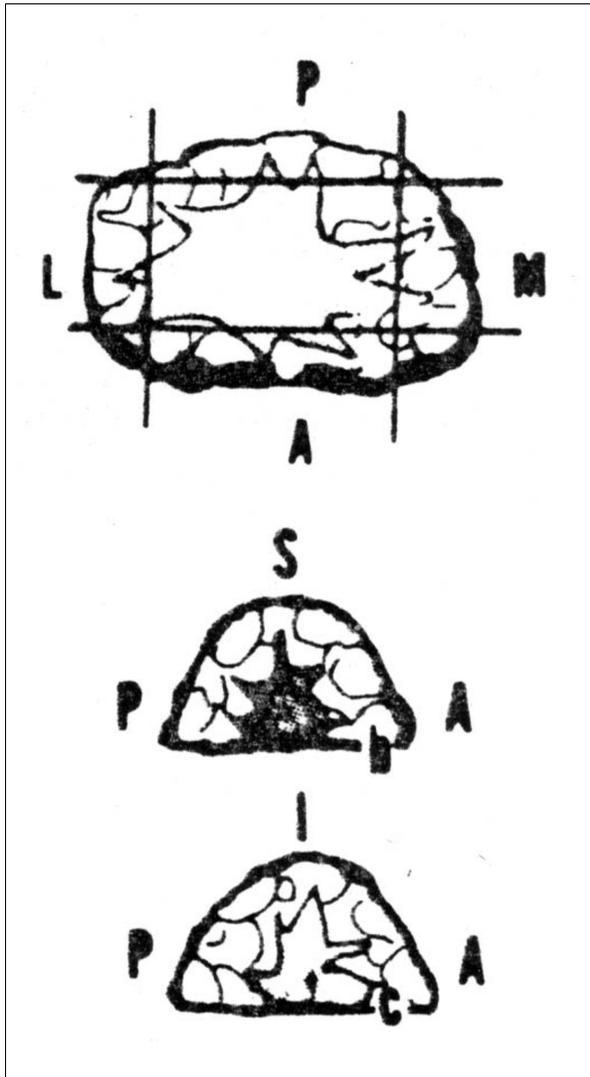
sotros usamos tinta china negra y nos cuesta mucho usar otra tinta que no sea la negra, porque para nosotros los colores no sirven. Hacer una combinación de colores sirve para evaluar los distintos márgenes; si el margen es anterior, si es posterior, interno o externo, ver cuál es el margen comprometido.

La pieza quirúrgica debe llegar íntegra al laboratorio de patología. En el quirófano cuando el patólogo la va a cortar, la debe entintar previamente y después continúa un proceso técnico que está relativamente estandarizado. Vamos a ver que la medida de los márgenes no está estandarizada, pero el procedimiento que debe seguir el patólogo está relativamente estandarizado. Hay guías del Colegio Americano de Patólogos, de instituciones de patólogos europeos, donde recomiendan cuál debe ser el procedimiento que debe seguir el patólogo para manejar técnicamente la pieza quirúrgica y así llegar a una exacta definición del margen quirúrgico.

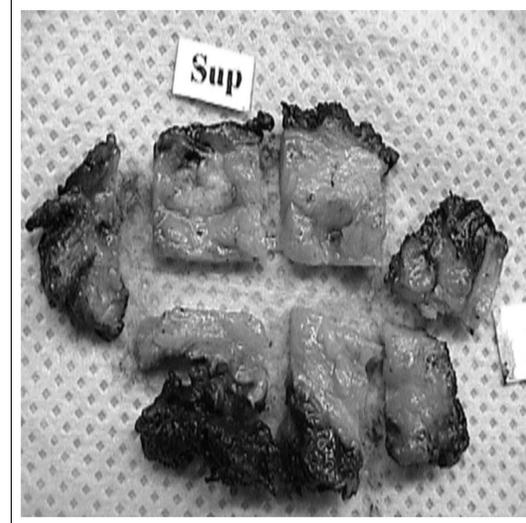
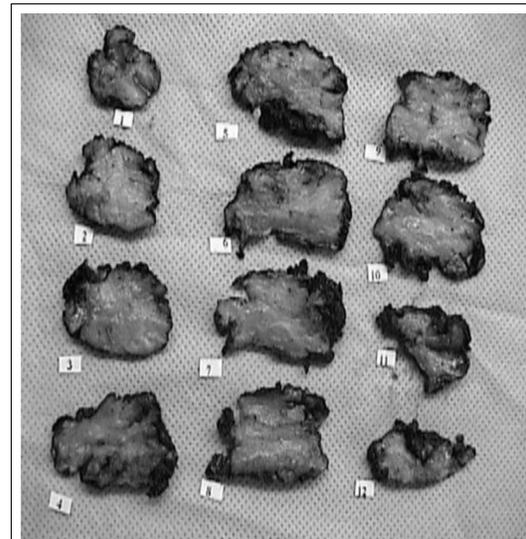
Si tenemos un carcinoma invasor como se observa en los Cuadros 1 y 2 o en realidad un tumor; se puede observar que se dan tacos de los distintos sectores, lo cual lleva a un número importante de cortes histológicos. En un sector se puede apreciar el tumor, pero nosotros tenemos que dar cortes de distintos lados para evaluar perfectamente el margen quirúrgico.

También hay otras técnicas, como se refirió la Dra. Noblía, la técnica del afeitado o *shaving* donde la cáscara que saca el cirujano aparte o que el patólogo la realiza en base a la pieza qui-

* Centro Mamario del Hospital Universitario Austral.



Cuadro 1



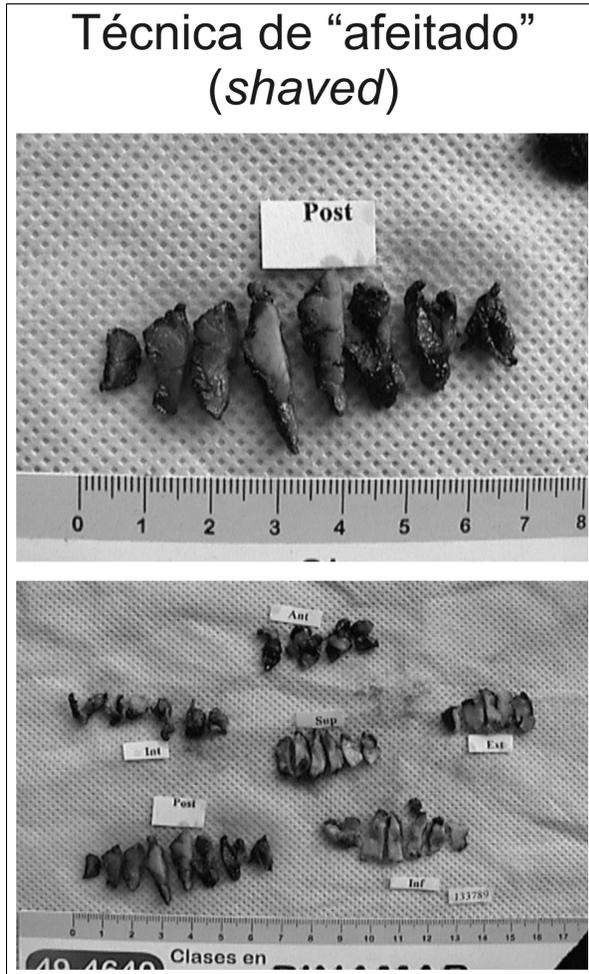
Cuadro 2

rúrgica primitiva, también lleva a una cantidad enorme de tacos. Los Cuadros 3 y 4 muestran lo que es el *shaving* para el patólogo cuando lo hace de la pieza quirúrgica.

De lo anterior se desprende que existe una técnica estandarizada que lleva a un trabajo conciente por parte del patólogo de cómo debe evaluar los márgenes. Lógicamente es importante si se trata de 1, 2 o 3 mm, pero si la pieza quirúrgica no fue bien estudiada y fue estudiada con 2 o 3 cortes nada más, yo les diría 1, 2 o

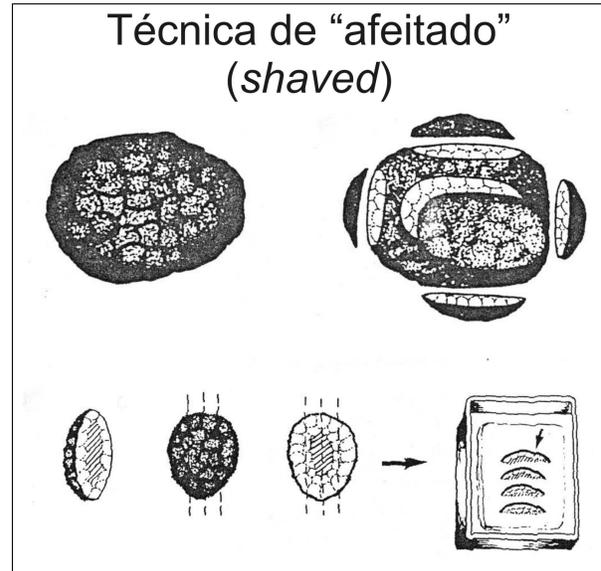
3 mm pierde absolutamente toda trascendencia. Esto comienza por un buen estudio anatómico que va a seguir con una distancia o una evaluación del margen lo más confiable posible.

Todo este procedimiento, que a veces en algunas instituciones lo hacen, es la resección de la pieza tumoral y después evaluación de los márgenes sacando pequeños fragmentos del lecho quirúrgico y evaluándolos por congelación (Cuadro 5). Algunos dicen que esto realmente



no vale la pena y lo que hace es encarecer el procedimiento pero que no aumenta ni la sensibilidad ni la especificidad del estudio estandarizado habitual. Eso es lo que respecta al carcinoma invasor.

En el carcinoma in situ la gran mayoría tienen una expresión continua de su extensión, pero al hacer el procedimiento anatomopatológico quedan hiatos o lugares donde puede no verse carcinoma. Nosotros lo que hacemos es un estudio semiseriado de las piezas por microcalcificaciones, entonces puede ser que en la lonja 5 haya carcinoma intraductal, en la lonja 6 no, en la lonja 7 sí. Ésos se llaman hiatos o es-

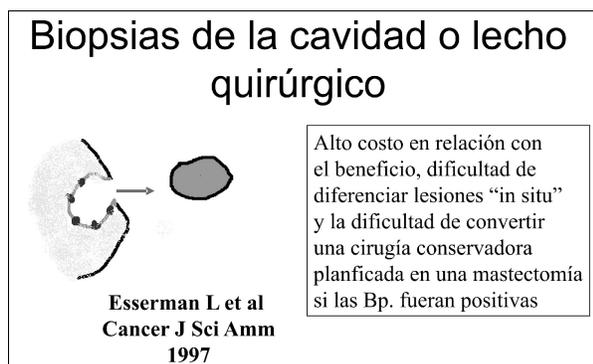


Cuadro 4

pacios donde no encontramos carcinoma intraductal; pero la mayoría de los autores considera que esto se debe a una falta de carcinoma intraductal por una cuestión técnica más que por una cuestión de que el carcinoma intraductal no sea continuo.

En el carcinoma intraductal la pieza quirúrgica debe realizarse en forma seriada y con un estudio muy minucioso. Las microcalcificaciones en una pieza quirúrgica pueden ser sólo parte de lo que es un carcinoma intraductal muy extenso. El patólogo no solamente debe estudiar la zona de microcalcificaciones sino que debe estudiar en lonjas toda la pieza quirúrgica. Esto lleva a tener una gran cantidad de tacos, de vidrios y un estudio muy minucioso.

Es importante que les haga referencia ahora, aunque realmente cuesta meterse en este tema. Cuando estas cosas se hacen a nivel de las instituciones, funcionan muy bien porque se puede hacer, hay suministros, hay tiempo a veces para hacerlo. En la medicina prepaga, este procedimiento está pagado en este momento entre \$40 y \$50. Cuando un patólogo por medicina privada hace esto, está poniendo plata de su bolsillo. Creo que a pesar que esto es netamente aca-



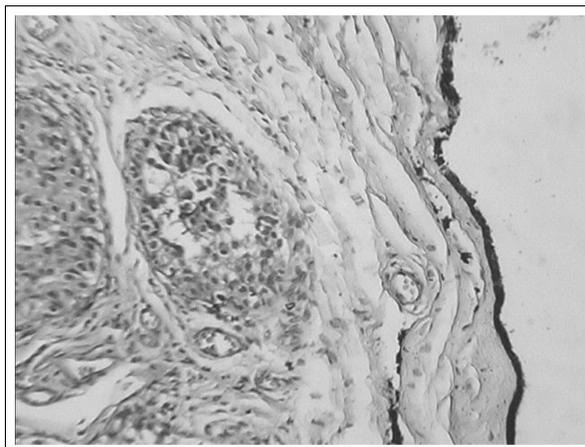
Cuadro 5

démico, hay que hacer referencia, porque puede llevar a que estemos realizando métodos que no están estandarizados y protocolizados como corresponde, por una cuestión económica.

Una vez que nosotros procedimos así con la pieza quirúrgica, lo que vamos a ver en la histología es el margen entintado y el carcinoma (Cuadro 6). Acá empieza la disquisición. Lo que se observa es un margen positivo, es un margen negativo. Es menos de 1 mm, ¿cómo lo debemos considerar? Se observa la tinta china, el carcinoma está interrumpiendo en sectores el margen o el margen entintado.

Básicamente el patólogo no puede escapar-se de estas tres aseveraciones en un informe histopatológico. Si el margen está comprometido o positivo, también podría informar si está comprometido focalmente o multifocalmente, o en varios sectores. Si el margen está no comprometido o negativo. Y una terminología que usan mucho, sobre todo en Estados Unidos, son los márgenes adyacentes (en inglés es el *margin close*), margen apretado, cerrado, estrecho, donde por cuestiones fundamentalmente de investigación para ver cuál es el mínimo margen que debe estar comprometido, muchos autores lo han separado, lo han dividido a 1, 2, o 3 mm. En general, la mayoría considera que no vale la pena esta terminología cuando el margen es más allá de 3 mm.

¿Cuál es el margen satisfactorio o el margen libre que se debe considerar para quedarnos



Cuadro 6

tranquilos? No hay nada estandarizado, solamente nos podemos referir a publicaciones.

Consideren que el NSABP piensa que el margen libre es todo margen que no esté comprometido, entendiendo por tal aquel en donde se encuentren células neoplásicas sobre el entintado de la pieza quirúrgica. O sea, para el NSABP un margen libre es donde no hay una célula neoplásica pero independientemente de la distancia que haya hasta la tinta china, 1 o 2 mm. Hasta 0,1 mm de distancia lo considera un margen libre.

Taghian A, et ál. hicieron un trabajo en el 2005 (*Ann Surg* 2005; 241: 629-39) que fue publicado para ver si radioterapeutas europeos y norteamericanos pensaban que esta definición era correcta o si usaban esta definición para el tratamiento de sus pacientes. Casi el 50% de los radioterapeutas en Estados Unidos coincidían con esta definición y solamente el 27% de los radioterapeutas europeos. Cuando la pregunta se cambió a: ¿si es mayor a 2 mm qué consideran? El 75% de los radioterapeutas norteamericanos dijeron que estaba bien 2 mm pero sólo el 50% de los europeos. O sea, que la tendencia en Europa es tener márgenes más amplios que la tendencia en Norteamérica.

En un trabajo de Neuschatz, et ál. del 2002 (*Cancer* 2002; 94: 1917-1924), donde se eva-

luaron carcinomas intraductales en la retumorectomía a ver si había carcinoma residual, se comprobó que cuando el margen midió más de 2 mm en el carcinoma intraductal, no encontraron en el tejido adyacente neoplasia.

En las últimas publicaciones está como impuesto que el margen en el carcinoma intraductal puede ser de 2 mm o más para ser considerado libre y menos de 2 mm sería considerado un margen adyacente y que sería insuficiente; se debería ampliar.

Venimos de una tendencia que era hablar de 5 mm. Hay otro trabajo publicado hace un tiempo, fundamentalmente a partir del trabajo de Holland, donde hablaba de que 5 mm era una distancia ideal en el carcinoma intraductal. Cuando teníamos 5 mm, en la mama residual encontrábamos solamente un 7% de resto de carcinoma intraductal. Este carcinoma intraductal que se encontraba era un carcinoma intraductal de bajo grado y un carcinoma de una evolución muy lenta; y probablemente muchos de ellos no evolucionen a carcinomas invasores.

Monica Morrow (*Breast* 2009; 18 Suppl 3: S84-6) y definiciones de su metaanálisis del año 2009.

- No existe una definición estándar de lo que constituye un margen adecuado de resección negativo, ya sea en el cáncer invasor como en el intraductal.
- El margen positivo considerando a éste la célula neoplásica que contacta con el entintado, ya sea carcinoma invasor o intraductal aumenta el riesgo de recidiva local; o sea, no es lo mismo tener el margen comprometido o no, eso lo afirman todos los autores.
- En el cáncer invasor no hay evidencia convincente de que los márgenes más ampliamente negativos disminuyan el riesgo de recurrencia local.

Así que Monica Morrow considera 1 mm (vuelvo a lo de la pieza quirúrgica bien estudiada), y que tener mayor distancia no bajaría las

recurrencias locales.

Monica Morrow en el mismo trabajo considera que varios otros factores biológicos, como por ejemplo, la edad de las pacientes y el tratamiento, influyen en el riesgo de recurrencias locales. Actualmente, en el carcinoma invasor, es necesario para considerar margen libre, que el carcinoma no toque el entintado. En el carcinoma intraductal una medida de por lo menos 2 mm.

Remarco esto de nuevo: "las técnicas de procesamiento patológico son una fuente de variación en la evaluación de los márgenes".

En una publicación de Houssami, et ál. del 2010 (*European Journal of Cancer* 2010; 46: 3219-3232), se repite lo mismo que ya dijera la Dra. Noblía. En los carcinomas invasores obtener mayor medida que 1 mm no mejora los índices de recurrencia local, cuando se hace radioterapia. Entonces, vuelve a la definición, es decir, el carcinoma invasor de más de 1 mm no mejora los índices de recurrencia.

La segunda pregunta: ¿hay situaciones que modifiquen el tratamiento de los márgenes?, ¿cuáles son esas situaciones entonces?

Una de ellas es la característica del tumor. Si el carcinoma es un carcinoma in situ, de tipo ductal, los márgenes deben ser mayores que en el invasor, porque los espacios que se producen en la evaluación histopatológica pueden llevar a que en medidas pequeñas de márgenes tengamos tumor residual importante en el resto de la mama. En los carcinomas lobulillares no se debe ampliar los márgenes. Hay toda una disquisición sobre si el patólogo debe informar en los carcinomas lobulillares in situ si el margen está comprometido o no. Porque realmente se produce un conflicto de intereses entre el médico que le dice a la señora que tiene un carcinoma lobulillar in situ y que entonces no le va a hacer más nada, porque no se hace nada más.

Entonces muchas veces a mí me viene las preguntas: ¿por qué me informó el margen comprometido?; y otros que me dicen: ¿por qué no

me informó el margen? El patólogo debe informar lo que ve. Si el margen está comprometido en el lobulillar debe poner: "el margen está comprometido por carcinoma lobulillar". El mastólogo debe tratar de transmitir a la paciente que en este tipo de carcinomas (o si tiene neoplasias lobulillares epiteliales) no deben ampliarse los márgenes, salvo en un LIN 3. El carcinoma lobulillar in situ puede ser 1, 2 o 3; el 3 se ha visto que aumenta las posibilidades de carcinoma invasor.

El carcinoma lobulillar invasor puede tener márgenes mucho más difusos, sobre todo en la variante que se trasmite en perdigonadas. En el componente intraductal extenso, hay que aumentar los márgenes. Se está hablando que la clasificación molecular podría tener alguna inci-

dencia en mayores o menores márgenes.

Otra situación se refiere a la localización del tumor. Es distinto si está sobre la fascia pectoral o sobre la hipodermis.

Y otra sería la imposibilidad de radioterapia. Si sabemos que la paciente no va a hacer radioterapia habría que ampliar los márgenes. Muchas veces la paciente no está cerca de un centro de radioterapia; se evalúa entonces no ya la posibilidad de una cirugía conservadora, sino una mastectomía. Finalmente, la evaluación de los márgenes en la cirugía conservadora postratamiento neoadyuvante, que es todo un capítulo para el patólogo debido a que existen técnicas estandarizadas de cómo deben evaluarse las piezas quirúrgicas postratamiento neoadyuvante.

Muchas gracias.