MÁRGENES EN CÁNCER DE MAMA

OBJETIVO: lograr un margen oncológicamente adecuado, que no comprometa la evolución de la paciente y con buen resultado cosmético.

Debe recordarse que márgenes positivos duplican o triplican las recurrencias locales.

Por otro lado, un margen negativo no garantiza la ausencia de tumor residual en la mama. Al respecto, Holland analizo 264 piezas de mastectomía con tumores unicéntricos (tis-t1-t2) y sólo 39% no tenían tumor residual más allá del margen y 41% tenían tumor residual aún más allá de los 2 cm.

Elementos a tener en cuenta para obtener márgenes adecuados:

- la pieza debe estar adecuadamente referenciada.
- mamografía intraoperatoria si se trata de microcalcificaciones o lesiones no palpables.
- evaluación intraoperatoria por el patólogo.
- entintado de la pieza.
- la medida y el peso de la pieza quirúrgica son en diferido 30-46% menores que en el intraoperatorio
- efecto "pancake" (cuando la pieza es colocada en un recipiente pequeño, pueden "aplastarse" los márgenes, e impresionar menores).
- la tinta puede penetrar en la grasa y dar un falso margen positivo.
- debe medirse el tamaño tumoral y su relación con la pieza quirúrgica.

- los márgenes deben ser expresados en mm
- debe especificarse cuál margen es positivo y si el compromiso es focal o difuso.

la medida del margen debe ser perpendicular al tumor.

Factores que inciden en el compromiso de los márgenes:

carcinoma lobulillar infiltrante

componente intraductal extensivo

tumores multifocales

tumores grandes

cirugía conservadora post neoadyuvancia

presencia de microcalcificaciones extensas

mujeres jóvenes

Debe recordarse que el subtipo tumoral no condiciona el margen, y que el riesgo de recurrencia de los diferentes subtipos no se altera ampliando el margen.

¿Que consideramos un margen adecuado en cáncer de mama?

Según el metaanálisis de Houssami (2010) con más de 28000 pacientes incluidas con carcinoma infiltrante, se considera margen adecuado que el tumor no toque la tinta (*no ink on tumor*).

- El mismo autor, recomienda no extrapolar estos resultados al CDIS, a las pacientes postneoadyuvancia y a las sometidas a radioterapia parcial de la mama.
- En los siguientes cuadros se observan los resultados del consenso intersociedades realizados en 2014 para el carcinoma infiltrante y en 2016 para el *in situ*.

Las mismas recomendaciones persisten hasta la fecha

CONSENSO AMERICANO. MARGENES EN CA. INFILTRANTE SSO/ASTRO PARA CA. INFILTRANTE (2014)

PREGUNTA	RECOMENDACION	NIVEL DE EVIDENCIA
EN QUE MEDIDA EL MARGEN POSITIVO AUMENTA EL RIESGO DE RL? EL USO DE RXT.,TTO, SISTEMICO O SUBTIPO FAVORABLE DISMINUYE EL RIESGO?	UN MARGEN POSITIVO DEFINIDO COMO TUMOR INFILTRANTE O INSITU EN LA TINTA AUMENTA AL <mark>DOBLE</mark> EL RIESGO DE RL. NO SE MODIFICA CON RXT., TERAPIA SISTEMICA O SUBTIPO FAVORABLE.	METANALISIS DE ESTUDIOS PROSPECTIVOS Y RETROSPECTIVOS.
MARGENES > A NOTUMOR EN LA TINTA REDUCEN EL RIESGO DE RL?	MARGENES MAS AMPLIOS NO REDUCEN SIGNIFICATIVAMENTE EL RIESGO	METANALISIS Y ESTUDIOS RETROSPECTIVOS
CUAL ES EL IMPACTO DE LAS TERAPIAS TARGET, QUÍMIO U HORMONO EN LA RL? PACIENTES QUE NO RECIBIRAN TTO SISTEMICO DEBEN TENER MARGENES MAS AMPLIOS?	LA TERAPIA SISTEMICA REDUCE EL RIESGO DE RL NO HAY EVIDENCIA QUE UNA PACIENTE QUE NO RECIBIRA TRATAMIENTO SISTEMICO DEBE TENER MARGENES MAS AMPLIOS.	METANALISISY MULTIPLES ESTUDIOS RANDOMIZADOS
LOS SUBTIPOS DESFAVORABLES COMO TN DEBEN TENER MARGENES MAS AMPLIOS?	MARGENES MAS AMPLIOS NO ESTAN INDICADOS SEGUN SUBTIPO.	MULTIPLES ESTUDIOS RETROSPECTIVOS
DEBE TENERSE EN CONSIDERACION EL MARGEN PARA DECIDIR LA TECNICA DE RXT?	LA DECISION DE LA TECNICA DE RXT DEL VOLUMEN MAMARIO, FRACCIONAMIENTO O BOOST NO DEPENDEN DEL MARGEN.	ESTUDIOS RETROSPECTIVOS
EN PRESENCIA DE CLIS EN EL MARGEN, SE DEBE AMPLIAR? EL LOBUULLAR INFILTRANTE REQUIERE MARGENES>? CUAL ES EL SIGNIFICADO DEL CLIS PLEOMORFICO EN EL MARGEN?	CUS CLASICO EN MARGEN NO ES INDICACION DE AMPLIACION. NO ESTA INDICADO >MARGEN EN CL INVASOR, EL SIGNIFICADO DEL CUIS PLEOMORFICO EN EL MARGEN ES INCIERTO.	ESTUDIOS RETROSPECTIVOS
DEBEN AMPLIARSE LOS MARGENES EN <40 AÑOS	LAS MUJERES JOVENESTIENEN MAYOR RIESGO DE RL POST CC Y POSTMASTECTOMIA. NO EXISTE EVIDENCIA QUE > MARGEN DISMINUYA ESE RIESGO	DATOS SECUNDARIOS DE ESTUDIOS PROSPECTIVOS
CUAL ES EL SIGNIFICADO DELCIE EN EL TUMOR? PUEDE CONDICIONAR EL MARGEN?	CIE IDENTIFICA CASOS QUE PUEDEN TENER IN SITU RESIDUAL. SI LOS MARGENES SON REGATIVOS NO HAY EVIDENCIA DE AUMENTO DE RL POR EL CIE	ESTUDIOS RETROSPECTIVOS

CONSENSO AMERICANO, MARGENES EN CDIS.SSO/ASTRO/ASCO. (2016)

PREGUNTA	RECOMENDACION	FUERZA DE LA RECOMENDACION	NIVEL DE EVIDENCIA	CONSENSO EN LA RECOMENDACION
LOS MARGENES + AUMENTAN LAS RL? LA RKT. DISMINUYE ESE RIESGO?	LOS MARGENES + AUMENTAN SIGNIFICATIVAMENTE EL RIESGO DE RL. ESE RIESGO NO DISMINUYE POR LA RKT.	FUERTE	METAMALISIS. ESTUDIOS OBSERVACIONALES.	100%
CUAL ES EL MARGEN QUE MINIMIZA EL RIESGO DE RL EN PAC. CON RXT?	MARGENES⇒2MM ESTAN ASOCIADOS CON DISMINUCION DEL RIESGO DE RL	MODERADA	METANALISIS	100%
SIMO HAY RXT., LOS MARGENES DEBEN SER>?	NO RXT AUMENTA EL RIESGO INDEPENDIENTEMENTE DEL MARGEN AUN EN PAC. CON CDIS BAJO GRADO	FUERTE	METANALISIS	100%
CUAL ES EL MARGEN OPTIMO EN PACIENTES SIN RXT?	SE DESCONOCE, PERO DESE SER AL MENOS DE 2MM. ALGUNA EVIDENCIA SUGIERE MARGENES MAYDRES A 2MM	MODERADA	METAWALISIS/ ESTUDIOS OBSERVACIONALES RETROSPECTIVOS	100%
CIJAL ES EL EFECTO DE LA ENDOCRINOTERAPIA EN LA RL? ESTA ASOCIADO AL MARGEN?	ENDOCRINOTERAPIA DISMINUYE EL RIESGO DE RL. NO HAY EVIDENCIA DE REALACION ENTRE MARGEN Y ENDOCRINOTERAPIA.	DEBIL	ESTUDIOS RETROSPELTIVOS	100%
DEBEN CONSIDERARSE MARGENES ×2MM EN CASOS DESPAYORABLES COMO ALTO GRADO, TAMAÑO ETC?	NO HAY DATOS QUE CORRELACIONEN MARGEN CON ESTOS FACTORES	DEBL	OPINION DE EXPERTOS	100%
DEBE CONSIDERARSE EL MARSEN CUANDO SE ANALIZA EL TIPO DE RKT?	NO HAY RELACION ENTRE MARGENES ,FRACCIONAMIENTO Y BOOST. EVIDENCIA INSUFICIENTE DE MARGENES EN APBI	DEBIL	ESTUDIOS RETROSPECTIVOS. OPINION DE EXPERTOS	100%
EN EL COIS CON MICROINVASION DEBE CONSIDERARSE MARGEN COMO EN INFILTRANTE O COMO EN IN SITU?	SE CONSIDERA MARGEN DE 2MM COMO EN IN SITU	DESIL	OPINION DE EXPERTOS	100%

Recomendaciones finales

- Margen para carcinoma invasor: que el tumor no toque la tinta.
- Margen para CDIS: 2mm.
- Margen para CDIS con microinvasión: 2mm.
- Margen para invasor con componente intraductal extensivo: que el tumor no toque la tinta.
- No es necesario la obtención de márgenes en CLIS o hiperplasias atípicas.
- Se desconoce cuál es el margen adecuado en el CLIS pleomórfico, recomendamos 2mm como en el CDIS.

- En cirugía post neoadyuvancia, se acepta que el tumor no toque la tinta.

BIBLIOGRAFIA

- 1)-NCCN-VERSION 1-2021.
- 2) Harness JK, Giuliano A, Pockaj B et al. A Status Report from the Annual Meeting of the American Society of Breast Surgeons. Ann Surg Oncol DOI 10.1245/s10434-014-3957-2
- 3) Houssam Ni, Macaskill P. Marinovich ML et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. Eur. J Cancer 2010; 46: 3219 3232.
- 4) Jeremy L. Agostinho, Xiuhua Zhao, et al. Prediction of positive margins following breast conserving surgery. The Breast 2015; 24: 46e50.