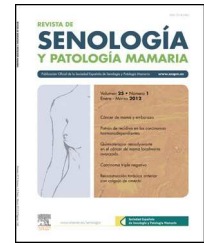


Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



ORIGINAL

Reescisión por márgenes afectos. Encuesta de valoración de variabilidad



Laia Bernet^{a,*}, Ander Urruticoechea^b, Francisco Vicente^c y el Grupo de Estudios Senológicos. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria[◇]

^a Patología, Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva

^b Onkologikoa, Donostia- San Sebastián, España

^c Cirugía. Complejo Hospitalario de Navarra, España

Recibido el 7 de enero de 2014; aceptado el 28 de abril de 2014

Disponible en Internet el 19 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Cirugía conservadora;
Márgenes

Resumen

Objetivos: La importancia de obtener márgenes libres en la cirugía conservadora de mama es conocida. Sin embargo, no existe uniformidad a la hora de plantear una reescisión, por ello desde el Grupo de Estudios Senológicos decidimos conocer la realidad de nuestro país mediante una encuesta

Material y método: Se elaboró una encuesta en línea que constaba de 28 ítems distribuidos en 4 apartados: generalidades, información y decisión peroperatoria, información y decisión postoperatoria, y otros. Se envió a 87 centros de los que contestaron 55 (63,2%).

Resultados: En el 60% de los casos los márgenes se examinan de forma intraoperatoria siempre y en el 22% de forma ocasional. El 58% entiende por margen próximo el margen inferior a 1 mm. Cuando la información de margen afecto, focalmente afecto o próximo a tumor es intraoperatoria, en la mayoría de los centros se opta por la ampliación quirúrgica. Si la información es postoperatoria, en caso de margen afecto o focalmente afecto se realiza una reescisión en un amplio porcentaje de pacientes (70-100%) y si son próximos solo en el 18-29%. En caso de afectación de márgenes y no reescisión quirúrgica en el 50% de los casos se aumenta la dosis de radiación.

Conclusión: Actualmente en nuestro medio, ante la afectación de los márgenes quirúrgicos la decisión mayoritaria es la reescisión. Sin embargo, existe una variabilidad no despreciable en esta decisión cuando la información es de proximidad del margen quirúrgico.

© 2014 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bernet.lai@gva.es (L. Bernet).

◇ Los miembros del Grupo de Estudios Senológicos se presentan en el anexo 1.

KEYWORDS

Breast cancer;
Breast-conserving
surgery;
Margin status

Reexcision after involved margins. A survey to evaluate variability**Abstract**

Objectives: The importance of obtaining free margins in breast-conserving surgery is well known. However, there are no uniform criteria on when to perform a reexcision. Therefore, the Breast Study Group decided to identify current practice in Spain through a survey.

Materials and method: An online survey was developed consisting of 28 items divided into the following 4 data sections: General information, perioperative information and decisions, postoperative information and decisions, and other factors. Questionnaires were sent to 87 centers, and responses were obtained from 55 (63.2%).

Results: Margins were always examined intraoperatively in 60% of the centers and occasionally in 22%. Close margins were defined as those 1 mm away from the margin by 58% of participants. Most centers opted for reexcision when information on involved margins or close margins was obtained intraoperatively. If the information was obtained postoperatively, reexcision was performed in 70-100% of cases of involved margins but in only 18-29% of cases of close margins. In cases of involved margins without reexcision, 50% of respondents increased the radiation dose. **Conclusion:** In Spain, reexcision is usually performed in cases of involved margins. However, there is an appreciable variation in this decision in cases of close margins.

© 2014 SESPM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El manejo del cáncer de mama ha sufrido importantes cambios en las últimas décadas habiéndose pasado del máximo tratamiento tolerable al mínimo tratamiento eficaz¹. Así, actualmente el tratamiento más utilizado es la cirugía conservadora seguida de radioterapia que obtiene los mismos resultados que la mastectomía^{2,3}. En un intento de disminuir la agresividad quirúrgica, la cirugía moderna va dirigida a extraer el menor volumen posible con la idea de preservar la estética. En estos casos, la finalidad del cirujano es extirpar el tumor en bloque junto con un margen de tejido sano, actuación que garantiza la extracción completa del tumor⁴.

El objetivo del estudio patológico del margen quirúrgico, ya sea intraoperatorio o diferido, es informar de la presencia o no de células tumorales en el borde de la pieza o en su proximidad, dado que existe una relación directa entre margen positivo y recidiva⁵. Sin embargo, ante la afectación de los márgenes o proximidad de las células tumorales a los mismos, no existe una actuación uniforme por parte de los equipos médicos, planteándose diversas actitudes como la reexcisión, la mastectomía, aumentar la dosis de radiación o no hacer nada^{6,7}.

El concepto de margen afecto implica la presencia de células tumorales en la tinta china con la que el patólogo marca el borde de la pieza. Sin embargo, no existe unanimidad de criterio para los conceptos de «margen negativo»^{8,9}, ni «margen próximo», concepto que se ha excluido recientemente en las guías de las Sociedades de Cirugía Oncológica y de Oncología Radioterápica americanas¹⁰, en las que se proponen únicamente los términos de margen positivo y margen libre.

El Grupo de Estudios Senológicos (GES) decidió conocer la situación práctica actual en nuestro país respecto a la actitud terapéutica de márgenes afectos. El objetivo del presente estudio es conocer la variabilidad en la actitud de

las diversas unidades de mama del territorio nacional en el manejo de los márgenes de resección de la cirugía de mama.

Material y método

Se elaboró una encuesta para conocer la actitud ante la afectación o proximidad de los márgenes de resección quirúrgicos por células tumorales. Esta encuesta constaba de 28 ítems distribuidos en 4 apartados: generalidades, información y decisión peroperatoria, información y decisión postoperatoria, y otros (tablas 1-4). Las preguntas se refirieron tanto a carcinomas infiltrantes como *in situ* y se solicitó la respuesta basada en el criterio de la unidad como tal, no por los servicios o por la persona que contestó.

La encuesta se realizó en línea. Para ello, el cuestionario se puso en la red y se envió un enlace de la misma mediante correo electrónico, desde la secretaria de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) a 87 centros pertenecientes a 13 comunidades autónomas en los que existe una unidad funcional de mama.

Posteriormente se realizó un análisis descriptivo de las respuestas a cada ítem mediante un cálculo de proporciones de las mismas. También se llevó a cabo un análisis comparativo entre grupos dependiendo del manejo intraoperatorio y la consideración de la decisión del respectivo Comité, de algunas de las variables mediante una comparación de proporciones y un test de análisis de tablas de contingencia mediante el test de la chi-cuadrado de Pearson, considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

De los centros encuestados, contestaron 55, lo que representa el 63,2%. La lista de centros participantes está en el [anexo 2](#). Tal como se observa en la [tabla 1](#), en el 76% de

Tabla 1 Preguntas sobre generalidades

	n	%
<i>¿Cuántos cánceres de mama se intervienen al año?</i>		
< 50	2	4
50-100	11	20
100-200	23	42
> 200	19	34
<i>¿Se discuten los casos en comité multidisciplinar?</i>		
Siempre	51	93
Nunca	0	0
A veces	4	7
<i>Al comité, ¿acude algún/a patólogo/a?</i>		
Siempre	53	96
Nunca	0	0
A veces	2	4
<i>¿Existe un patólogo/a con dedicación exclusiva a mama?</i>		
Solo hace mama	11	20
De forma preferente	33	60
No	11	20
<i>¿Se examinan de forma peroperatoria los márgenes?</i>		
Siempre	33	60
Nunca	10	18
A veces	12	22
<i>Los márgenes, ¿se examinan con tinta china?</i>		
Sí	44	80
No	11	20
<i>La pieza operatoria, ¿se orienta de alguna forma?</i>		
Siempre	52	95
Nunca	0	0
A veces	3	5
<i>¿Qué se entiende por margen próximo?</i>		
Inferior a 1 mm	32	58
Inferior a 3 mm	13	24
Inferior a 5 mm	5	9
Inferior a 10 mm	5	9
<i>Al comité, ¿acude algún/a oncólogo/a radioterápico/a?</i>		
Siempre	44	80
Nunca	5	9
A veces	6	11

estos se intervienen más de 100 casos de cáncer de mama al año, en el 93% se discuten todos los casos en comité al que en el 96% de las ocasiones acude un patólogo y en el 80% un oncólogo radioterápico.

El 60% de los encuestados realiza el estudio de márgenes de forma intraoperatoria siempre y el 22% de ellos lo hace ocasionalmente. El 80% de los encuestados marca los bordes con tinta china, el 95% orientan los márgenes de alguna forma ya sea con clips quirúrgicos o con la ayuda directa del cirujano. En cuanto al concepto de «margen próximo», el 58% entiende por margen próximo el que es inferior a 1 mm, el 24% el que es inferior a 3 mm, el 9% el que es inferior a 5 mm y existe un 9% que también considera próximo un margen inferior a 10 mm.

Tabla 2 Información y decisión peroperatoria

	n	%
<i>Si los márgenes están afectados por neoplasia infiltrante, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	53	96
No reescisión	0	0
Posponer la decisión (comité)	2	4
<i>Si los márgenes están focalmente afectados por neoplasia infiltrante, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	50	91
No reescisión	0	0
Posponer la decisión (comité)	5	9
<i>Si los márgenes están próximos a la neoplasia infiltrante, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	38	69
No reescisión	3	5
Posponer la decisión (comité)	14	26
<i>Si los márgenes están afectados por neoplasia in situ, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	50	91
No reescisión	2	4
Posponer la decisión (comité)	3	6
<i>Si los márgenes están focalmente afectados por neoplasia in situ, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	43	80
No reescisión	4	5
Posponer la decisión (comité)	8	15
<i>Si los márgenes están próximos a la neoplasia in situ, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	27	49
No reescisión	7	13
Posponer la decisión (comité)	21	38

Respecto a la actitud terapéutica frente a un margen quirúrgico afecto o próximo (tabla 2), varía en función de que el informe del margen sea intraoperatorio o postoperatorio. En la mayoría de los centros se opta por la ampliación quirúrgica, tanto si el diagnóstico es de carcinoma infiltrante (96%) como de neoplasia *in situ* (91%), cuando el informe es intraoperatorio. En caso de afectación focal, los porcentajes de reescisión disminuyen al 91 y 80% respectivamente. En el caso de márgenes próximos, los porcentajes de reescisión disminuyen al 69% para el carcinoma infiltrante y al 50% para el carcinoma intraductal. En los casos de no reescisión, la última decisión acerca de la actitud a seguir se toma en comité multidisciplinar, de forma mayoritaria.

Si la información es postoperatoria (tabla 3), en caso de margen afecto o focalmente afecto por carcinoma infiltrante o *in situ* se realiza la reescisión en un amplio porcentaje de pacientes (69-100%). Por el contrario, si son próximos, no se reintervienen en una amplia mayoría de ocasiones (71-82%).

Otro punto encuestado contempla el porcentaje de afectación en los especímenes de reescisión. Únicamente un 49% de los centros han contabilizado en alguna ocasión la afectación de las reescisiones (tabla 4) y los porcentajes de afectación de las reescisiones oscilan entre el 2% y el 50%.

Tabla 3 Información y decisión postoperatoria

	n	%
<i>Si los márgenes están afectados por neoplasia infiltrante, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	55	100
No reescisión	0	0
<i>Si los márgenes están focalmente afectados por neoplasia infiltrante, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	51	93
No reescisión	4	7
<i>Si los márgenes están próximos a la neoplasia infiltrante, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	16	29
No reescisión	39	71
<i>Si los márgenes están afectados por neoplasia in situ, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	48	87
No reescisión	7	13
<i>Si los márgenes están focalmente afectados por neoplasia in situ, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	38	69
No reescisión	17	31
<i>Si los márgenes están próximos a la neoplasia in situ, ¿cuál es la actitud?</i>		
Reescisión	10	18
No reescisión	45	82

Tabla 4 Otras preguntas

	n	%
<i>¿Contabilizáis o habéis contabilizado la positividad de las reescisiones?</i>		
Sí	27	49
No	28	51
<i>En caso de márgenes afectados y no reescisión quirúrgica, la dosis de radiación ¿aumenta?</i>		
Siempre	28	51
Nunca	4	7
En función de factores de riesgo	23	42
<i>En caso de márgenes focalmente afectados y no reescisión quirúrgica, la dosis de radiación ¿aumenta?</i>		
Siempre	23	42
Nunca	3	5
En función de factores de riesgo	29	53
<i>En caso de márgenes próximos afectados y no reescisión quirúrgica, la dosis de radiación ¿aumenta?</i>		
Siempre	11	20
Nunca	5	9
En función de factores de riesgo	39	71

En cuanto a la radioterapia, el 51% de los encuestados aumenta la dosis de radiación siempre en caso de afectación de los márgenes, el 42% cuando la afectación es focal y el 20% en caso de proximidad al tumor. El resto de los

encuestados condiciona el aumento de la dosis a la coexistencia de otros factores.

Como las mayores diferencias en los resultados se producen en la decisión de los márgenes próximos al tumor (tablas 2 y 3), se intentó comprobar si existía alguna asociación entre la toma de decisiones y variables dependientes del centro como el número de casos intervenidos al año, el criterio utilizado para la definición de margen próximo, el hecho de contabilizar la positividad de la reescisión y el aumento de dosis de radioterapia en función del estado de los márgenes. Únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los centros que han contabilizado la afectación de los márgenes frente a los que no lo han hecho y solo para los márgenes próximos al tumor *in situ* (tabla 5).

Discusión

La participación de los centros ha sido del 62%, lo que consideramos satisfactorio si se tiene en cuenta que en este tipo de encuestas la participación suele ser menor. Saini et al.¹¹, en una encuesta sobre tratamiento de cáncer de mama realizada en 39 países, obtuvieron respuesta de un 17% de los encuestados.

Aunque los resultados demuestran que, en la mayoría de los centros, los casos se discuten en un comité multidisciplinar y que a este asisten, además del equipo quirúrgico, los patólogos y los oncólogos radioterápicos de forma mayoritaria (tabla 1), las discrepancias ocurren cuando el informe histológico es de proximidad de los márgenes (tablas 2 y 3), tal y como ocurre en la encuesta realizada por Azu et al.⁸ a más de 300 cirujanos norteamericanos. Probablemente estas diferencias de criterio se deban, al menos en parte, a la falta de homogeneidad en la definición de margen próximo¹²⁻¹⁴. A pesar de los numerosos estudios existentes para intentar demostrar cuál debe ser el margen quirúrgico mínimo para disminuir la recidiva local todavía no existe una definición unánime^{9,15}. Es frecuente pensar erróneamente que cuanto más amplio sea el margen, menor será el riesgo de recidiva local¹⁶; la proximidad de las células tumorales a los márgenes quirúrgicos no ha demostrado ser factor de riesgo¹⁷ habiéndose demostrado que el porcentaje de recidiva local de las pacientes con márgenes de 1, 3, 5 o más mm son similares¹⁸. La reescisión quirúrgica, especialmente cuando es diferida, es un procedimiento que aumenta la morbilidad y los costes^{6,7,19} por lo que es necesario aplicar criterios de selección consistentes, aún más teniendo en cuenta que, en la mitad de los casos, es negativa¹⁶, como evidencia el presente trabajo, donde los encuestados describen unos porcentajes de positividad que oscilan entre el 3% y el 50% de las ocasiones. Para disminuir las tasas de reescisiones, diversos autores proponen el estudio de los márgenes de la tumorectomía por separado²⁰⁻²³.

Uno de los objetivos del estudio era ver si las variaciones en la decisión de reintervenir estaban influidas por variables dependientes del centro como el número de casos operados al año, la definición de margen próximo, centro que contabiliza la positividad de las reintervenciones o variación de las dosis de radioterapia en función de márgenes. En este sentido no existe ninguna diferencia estadísticamente significativa; sin embargo, los centros que contabilizan la

Tabla 5 Comparación entre información de margen próximo y decisión en función de variables de centro

			No Re-escisión (%)	Comité	Re-escisión	p
Información peroperatoria de margen próximo a tumor infiltrante	Más de 100 casos año	Si	0	30,8	69,2	0,572
		No	7,1	23,8	69	
	Margen	< 3 mm	6,7	24,4	68,9	0,681
		≥ 3 mm	0	30	70	
	Contabilizais	Si	11,1	22,2	66,7	0,185
		No	0	28,6	71,4	
	Dosis RT	Otros factores	2,6	30,8	66,7	0,308
		Nunca	20	20	60	
		Siempre	9,1	9,1	81,8	
Información peroperatoria de margen próximo a tumor in situ	Más de 100 casos año	Si	9,5	38,1	52,4	0,402
		No	23,1	38,5	38,5	
	Margen	< 3 mm	13,3	37,8	48,9	0,959
		≥ 3 mm	10	40	50	
	Contabilizais	Si	22,2	25,9	51,9	0,052
		no	3,6	50	46,4	
	Dosis RT	Otros factores	15,4	41	43,6	0,527
		Nunca	20	20	60	
		Siempre	0	36,4	63,6	
Información postoperatoria de margen próximo a tumor infiltrante	Más de 100 casos año	Si	61,5		38,5	0,395
		No	73,8		26,2	
	Margen	< 3 mm	71,1		28,9	0,944
		≥ 3 mm	70		30	
	Contabilizais	Si	66,7		33,3	0,496
		no	75		25	
	Dosis RT	Otros factores	76,9		23,1	0,301
		Nunca	60		40	
		Siempre	54,5		45,5	
Información postoperatoria de margen próximo a tumor in situ	Más de 100 casos año	Si	84,6		15,4	0,765
		No	81		19	
	Margen	< 3 mm	84,4		15,6	0,284
		≥ 3 mm	70		30	
	Contabilizais	Si	85,7		14,3	0,446
		no	77,8		22,2	
	Dosis RT	Otros factores	87,2		12,8	0,201
		Nunca	80		20	
		Siempre	63,6		36,4	

positividad de las reescisiones posponen menos la decisión al comité y, se decantan en mayor proporción por la decisión intraoperatoria de reescisión o no reescisión.

La corriente actual de minimizar al máximo la cirugía, incluso de la axila²⁴, parece estar contrapuesta a la decisión de reescisión ante unos márgenes próximos al tumor o incluso focalmente afectos. En ese sentido, debemos recordar que, salvo raras contraindicaciones, la totalidad de las pacientes recibirán irradiación mamaria y en muchas ocasiones una sobreimpresión sobre el lecho quirúrgico que contribuye a disminuir el porcentaje de recidiva local^{25,26}. Asimismo, muchas de estas pacientes también recibirán tratamiento sistémico. La mejora en los resultados por medio de estas estrategias ha sido demostrada en los estudios del NSABP de los años 90²⁷ en los que el porcentaje global de recidiva local disminuyó al 3-6,5%. La tendencia imperante en el manejo quirúrgico es la de abandonar la reescisión en

los casos de márgenes próximos²⁸, lo que sin duda contribuirá a la disminución de los costes y morbilidad sin afectar al resultado oncológico. Tal como proponen Morrow et al.¹⁶, se debería adoptar el criterio de no etiquetar al margen de «próximo» sino reflejar los milímetros, especialmente en los estudios y ensayos clínicos, y considerar el índice de reescisión como un indicador de calidad del equipo médico. Intentar un estudio aleatorizado para comprobar si es útil la reescisión en estos casos es muy complicado y los mismos autores¹⁶ proponen, como una opción para lograr más información en el futuro, que en los estudios de adyuvancia se incluya de rutina el estado de los márgenes y los milímetros.

Existen varios estudios que cuestionan la importancia de la distancia del tumor al margen de resección en la recidiva local^{29,30}. El metanálisis de Housami et al.¹⁸ de 2010 demostró que no existe evidencia de la influencia de la distancia al margen de resección sobre la recidiva local, considerando

innecesaria la reescisión por márgenes próximos en cirugía conservadora por cáncer de mama. La actualización de este metanálisis³¹ reafirma el hecho de que la distancia al margen de resección no tiene importancia en la recidiva local. Estos resultados han conducido a que las Sociedades de Cirugía y de Radioterapia americanas establezcan un consenso en el que no se hable de margen próximo¹⁰.

Con relación a los márgenes afectos, algunos estudios^{32,33} consiguen disminuir la importancia de la positividad del margen en la recidiva local, especialmente en los que tienen una afectación focal²⁸.

Se puede concluir que, en la actualidad y en nuestro medio, ante la afectación de los márgenes quirúrgicos la decisión mayoritaria es la reescisión. Sin embargo, existe una discreta variabilidad en la decisión de reescisión cuando la información es de proximidad del margen quirúrgico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Autoría

- 1 Participación en la concepción y diseño, la adquisición de los datos, el análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión: Manuel Algara, Antonio Piñero, Laia Bernet y Francisco Vicente.
- 2 Participación en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo: Manuel Algara, Ander Urruticoechea, Antonio Piñero, Laia Bernet, Francisco Vicente, Gregorio Gómez-Bajo y Sergi Vidal-Sicart.
- 3 Aprobación de la versión que finalmente va a ser publicada: Laia Bernet, Ander Urruticoechea, Francisco Vicente, Manuel Algara, Julia Camps, Gregorio Gómez-Bajo, Arantxa Moreno, Sergi Vidal-Sicart y Antonio Piñero.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1.

Los miembros del Grupo de Estudios Senológicos son: Manuel Algara, Julia Camps, Gregorio Gómez-Bajo, Arantxa Moreno, Antonio Piñero y Sergi Vidal-Sicart

Anexo 2.

A.1. Hospitales participantes

Comunidad	Hospital
Andalucía	Hospital de Almería
	Hospital Comarcal de Huércal-Overa. Almería
	Hospital de Jerez (Cádiz)
	Hospital Virgen de las Nieves. Granada
	Complejo Hospitalario de Jaén
	Hospital San Agustín. Linares (Jaén)
	Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
	Hospital Comarcal «La Merced». Osuna (Sevilla)
	Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza
	Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza
Aragón	Hospital Álvarez Buylla. Mieres. Asturias
Asturias	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander
Cantabria	Hospital General Universitario de Ciudad Real
Castilla-La Mancha	Hospital Universitario de Guadalajara
Castilla-León	Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera de la Reina. Toledo
	Complejo Hospitalario de Ávila
	Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila
	Complejo asistencial Universitario de Burgos
	Complejo Hospitalario Santa Bárbara de Soria
Catalunya	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona
	Institut Universitari Dexeus. Barcelona
	Parc de Salut Mar. Barcelona
	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)
	Hospital General de Granollers (Barcelona)
	Hospital Universitario de Bellvitge/Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
	Fundació Althaia Xarxa Assistencial. Manresa (Barcelona)
	Consorci Sanitari del Garraf. Hospital Sant Camil. Sant Pere de Ribes (Barcelona)
	Hospital Esperit Sant de Santa Coloma de Gramanet (Barcelona)
	Hospital Universitari Mutua Terrassa (Barcelona)
	Hospital de Santa Caterina. Girona
	Hospital Arnau de Vilanova. Lleida
	Hospital Clínic. Barcelona
	Hospital Verge de la Cinta de Tortosa. Tarragona

Anexo 2 Continuación

Galicia	Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (A Coruña) Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (Pontevedra)
Madrid	Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid Hospital Universitario La Paz. Madrid Hospital Clínico San Carlos de Madrid Hospital del Sureste. Arganda del Rey (Madrid) Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid)
Murcia	Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia Hospital Clínico Universitario «Virgen de la Arrixaca». Murcia Hospital Universitario «Santa Lucía». Cartagena (Murcia)
Navarra	Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona Centro B del Complejo Hospitalario de Navarra (antiguo Hospital Virgen del Camino). Pamplona Clínica Universidad de Navarra. Pamplona
País Vasco	Hospital Universitario de Álava Onkologikoa. Donosti
Valencia	Hospital General de Castellón Hospital Provincial de Castellón Hospital Clínico Universitario de Valencia Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia Hospital Universitario de la Ribera. Alzira. Valencia Hospital de Sagunto. Valencia Hospital Lluís Alcanyis, Xativa (Valencia)

Bibliografía

- Veronesi U, Stafyla V, Luini A, Veronesi P. Breast cancer: From maximum tolerable to minimum effective treatment. *Front Oncol.* 2012;2:125.
- Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death. Meta-analysis on individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *Lancet.* 2011;378:1707–16.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolis RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233–41.
- Cardoso F, Loibl S, Pagani O, Graziottin A, Panizza P, Martinich L, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer.* 2012;48:3355–77.
- Lupe K, Truong PT, Alexander C, Lesperance M, Speers C, Tydesley S. Subsets of women with close or positive margins after breast-conserving surgery with high local recurrence risk despite breast plus boost radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:561–8.
- McCahill LE, Single RM, Aiello Bowles EJ, Feigelson HS, James TA, Engel JM, et al. Variability in reexcision following breast conservation surgery. *JAMA.* 2012;307:467–75.
- Morrow M, Jagsi R, Alderman AK, Griggs JJ, Hawley ST, Hamilton AS, et al. Surgeon recommendations and receipt of mastectomy for treatment of breast cancer. *JAMA.* 2009;302:1551–6.
- Azu M, Abrahamse P, Katz SJ, Jagsi R, Morrow M. What is an adequate margin for breast-conserving surgery? Surgeon attitudes and correlates. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:558–63.
- Taghian A, Mohiuddin M, Jagsi R, Goldberg S, Ceilley E, Powell S. Current perceptions regarding surgical margin status after breast-conserving therapy: Results of a survey. *Ann Surg.* 2005;241:629–39.
- Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88:553–64.
- Saini KS, Taylor C, Ramírez AJ, Palmieri C, Gunnarsson U, Schmoll HJ, et al. Role of the multidisciplinary team in breast cancer management: Results from a large international survey involving 39 countries. *Ann Oncol.* 2012;23:853–9.
- Behm EC, Beckmann KR, Dahlsrom JE, Zhang Y, Cho C, Stuart-Harris R, et al. Surgical margins and risk of locoregional recurrence in invasive breast cancer: An analysis of 10-year data from the Breast Cancer Treatment Quality Assurance Project. *Breast.* 2013;22:839–44.
- Amato B, Rispoli C, Iannone L, Testa S, Compagna R, Rocco N. Surgical margins of resection for breast cancer: Current evidence. *Minerva Chir.* 2012;67:445–52.
- Ananthakrishnan P, Balci FL, Crowe JP. Optimizing surgical margins in breast conservation. *Int J Surg Oncol.* 2012, doi 10.1155/2012/585670.
- MacDonald A, Taghian AG. Prognostic factors for local control after breast conservation: Does margin status still matter? *J Clin Oncol.* 2009;27:4929–30.
- Morrow M, Harris JR, Schnitt SJ. Surgical margins in lumpectomy for breast cancer-bigger is not better. *New Engl J Med.* 2012;367:79–82.
- Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, et al. Outcome after 8 years of breast conserving surgery and radiation for invasive breast cancer: Influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol.* 2000;18:1668–75.
- Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwing L, Solin LJ, 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;46:3219–32.
- Bantema-Joppe EJ, Schilstra C, de Bock GH, Dolsma WV, Busz DM, Langendijk JA, et al. Simultaneous integrated boost irradiation after breast-conserving surgery: Physician-rated toxicity and cosmetic outcome at 30 months' follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83:471–7.
- Jacobson AF, Asad J, Boolbol SK, Osborne MP, Boachie-Adjei K, Feldman SM. Do additional shaved margins at the time of lumpectomy eliminate the need for re-excision? *Am J Surg.* 2008;196:556–8.
- Hewes JC, Imkamp A, Haji A, Bates T. Importance of routine cavity sampling in breast conservation surgery. *Br J Surg.* 2009;96:47–53.
- Tengher-Barna I, Hequet D, Reboul-Marty J, Frassati-Biaggi A, Seince N, Rodrigues-Faure A, et al. Prevalence and predictive factors for the detection of carcinoma in cavity margin performed at the time of breast lumpectomy. *Mod Pathol.* 2009;22:299–305.

23. Zavagno G, Donà M, Orvieto E, Mocellin S, Pasquali S, Goldin E, et al. Separate cavity margins excision as a complement to conservative breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36:632–8.
24. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305:569–75.
25. Ceilley E, Jagsi R, Saveli-Goldberg DP, Grignon L, Kachnic L, Powell S, et al. Radiotherapy for invasive breast cancer in North America and Europe: Results of a survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61:365–73.
26. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol*. 2007;25:3259–65.
27. Anderson SJ, Wapnir I, Dignam JJ, Fisher B, Mamounas EP, Jeonq J, et al. Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrences in patients treated by breast-conserving therapy in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocols of node negative breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27:2466–73.
28. Adams BJ, Zoon CK, Stevenson C, Chitnavis P, Wolfe L, Bear HD. The role of margin status and reexcision in local recurrence following breast conservation surgery. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:2250–5.
29. Russo AL, Arvold ND, Niemierko A, Wong N, Wong JS, Bellon JR, et al. Margin status and the risk of local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;140:353–61.
30. Chen W, Stroom J, Sonke JJ, Bartelink H, Schmitz AC, Gilhuijs KG. Impact of negative margin width on local recurrence in breast cancer. *Radiother Oncol*. 2012;104:148–54.
31. Houssami N, Macaskill P, Luke Marinovich M, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:717–30.
32. Jones HA, Antonini N, Hart AA, Peterse JL, Horiot JC, Collin F, et al. Impact of pathological characteristics on local relapse after breast-conserving therapy: A subgroup analysis of the EORTC boost versus no boost trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:4939–47.
33. Schroeder TM, Leim B, Sampath S, Thompson WR, Longhurst J, Royce M. Early breast cancer with positive margins: excellent local control with an upfront brachytherapy boost. *Breast cancer Res Treat*. 2012;134:719–25.