

Cirugía del tumor primario en el cáncer de mama en estadio inicial

ANTONIO PIÑERO MADRONA

Unidad de Mama. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Universidad de Murcia. Murcia

RESUMEN

El tratamiento del cáncer de mama ha sufrido una gran transformación desde finales del siglo XIX, cuando la cirugía era prácticamente su única opción. En la actualidad, la aproximación personalizada, basada en una medicina de precisión, y la actuación multidisciplinar de diferentes especialidades medicoquirúrgicas son las reglas. No obstante, en esta evolución el tratamiento quirúrgico ha permanecido como una parte importante y (hasta ahora) inevitable, aunque las técnicas requeridas sean más conservadoras. Esto se debe a avances en el diagnóstico (cada vez más precoz) y a la complementariedad con otros tratamientos locorregionales (radioterapia) y sistémicos (quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia, etc.). En el cáncer invasor de mama en estadios precoces la cirugía continúa siendo la parte fundamental del tratamiento y la posibilidad de realizar intervenciones conservadoras debe contemplar aspectos tan relevantes como la adecuada detección y la exéresis de las lesiones, así como un adecuado resultado estético.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama. Estadio precoz. Tratamiento quirúrgico. Cirugía conservadora.

INTRODUCCIÓN

En el estudio del tratamiento del cáncer de mama resulta evidente la evolución desde el tratamiento quirúrgico como única aproximación hasta un abordaje multidisciplinar en el que, aún hoy en día, el tratamiento locorregional del tumor primario es un aspecto relevante, aunque matizado e integrado con otros tratamientos sistémicos (1,2).

ABSTRACT

The treatment of breast cancer has undergone a great transformation since the end of the 19th century, when surgery was practically the only option. Currently, the rule is a personalized approach, based on tailoring medicine, and a multidisciplinary approach from different medical-surgical specialties. However, in this evolution, surgical treatment has continued to be a relevant and (until now) unavoidable part of its management, although the techniques required are increasingly more and more conservative. This is due to advances in diagnosis (with an increase of earlier stages) and the complementarity with other locoregional (radiotherapy) and systemic treatments (chemotherapy, hormone therapy, immunotherapy...). In invasive breast cancer in early stages, surgery continues to be the fundamental part of treatment, and the possibility of carrying out conservative interventions must contemplate such relevant aspects as the adequate detection and removal of the lesions as an adequate aesthetic result.

KEYWORDS: Breast cancer. Early stage. Surgical treatment. Conservative surgery.

Esta relación interdisciplinar de diversas especialidades hace del tratamiento del cáncer de mama uno de los ejemplos más representativos de la medicina de precisión y de la necesidad de colaboración para, en definitiva, articular la complementariedad de tratamientos que deben aplicarse de forma individualizada para cada tipo de tumor.

De todas maneras, en la actualidad, la cirugía sigue siendo un pilar fundamental dentro del tratamiento

del cáncer de mama y la mayor parte de las pacientes continúan precisándola dentro del esquema terapéutico específico de cada caso.

En este artículo se trata de revisar y de actualizar el tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama en estadios iniciales, definiendo en primer lugar qué significa actualmente “estadio inicial”, su contextualización en los sistemas de estadificación y su integración con el resto de modalidades terapéuticas, así como matizando aspectos relevantes en la práctica de la cirugía del tumor primario.

EL CÁNCER DE MAMA EN ESTADIO INICIAL: CONCEPTO

Se definiría un cáncer de mama en estadios iniciales como aquel que se diagnostica antes de que se produzca su extensión sistémica. Comprende la afectación local y ganglionar en sus fases precoces y debe diferenciarse del carcinoma localmente avanzado y del carcinoma metastásico.

La principal importancia de realizar estas distinciones, además de los matices en cuanto a su tratamiento, es de carácter pronóstico (3).

Dentro de la clasificación del cáncer de mama existe una forma histológica, considerada como una lesión de riesgo más que una variante de carcinoma, que es el carcinoma intraductal o *in situ*. En este no se produce una invasión real del estroma periductal por parte de las células cancerosas. Permanece dentro de la luz ductal, sin rotura de la membrana basal y, por tanto, sin posibilidad teórica de diseminación linfática ni sistémica. No obstante, y a la espera de los resultados de estudios actualmente en marcha en los que se plantean actitudes más conservadoras con seguimiento estrecho y evitando la cirugía (estudios LORD, LORIS, COMET y LORETTA) (4) o con tratamiento quirúrgico solo, sin radioterapia (estudio ROMANCE-NCT03878342), el manejo de estas lesiones implica la indicación de cirugía y se incluirían, a este respecto, junto a las formas clínicas iniciales del cáncer invasivo.

Como estadios iniciales del cáncer de mama propiamente deben considerarse los estadio I y II de la clasificación TNM de la AJCC. En el caso de los tumores en estadio I (estadio local) se incluyen aquellos carcinomas infiltrantes con tumores inferiores a 2 cm sin afectación ganglionar (estadio IA) o que se acompañan de micrometástasis; es decir, acúmulos de células tumorales de entre 0,2 y 2 mm en los ganglios linfáticos (estadio IB). Debe señalarse que, en la edición más reciente de la citada clasificación para estadificar el cáncer de mama, se han introducido variables de carácter biológico, como la diferenciación tumoral, la expresión de receptores hormonales y la sobreexpresión del Her2neu, que pueden hacer que se infraestadifique, de IB a IA, cuando existe la expresión de receptores hormonales (5).

Los tumores en estadio II (estadio regional precoz) incluyen los casos con afectación ganglionar mayor que la micrometástasis en 1 a 3 ganglios axilares o con tumores de entre 2 y 5 cm de diámetro (estadio IIA). Si se producen ambos hechos, o es un tumor mayor pero sin afectación ganglionar, se considera IIB, y al igual que ocurre con los estadios I, la nueva clasificación TNM matiza en función de la expresión de receptores hormonales y de la sobreexpresión de *Her2neu*.

No se consideran estadios iniciales aquellos con afectación ganglionar más extensa o con tumores superiores a 5 cm. Estas circunstancias definen los casos de carcinoma localmente avanzado que, junto a las características biológicas del tumor, condicionan aspectos específicos de sus tratamientos, como los cambios en la secuencia de su aplicación con la terapia sistémica primaria. Esta consiste en aplicar el tratamiento sistémico antes del locorregional y se basa en haberse objetivado una equivalencia pronóstica, así como en una serie de ventajas potenciales, entre las que destacan: la posibilidad de infraestadificar el caso (*downstaging*) y permitir cirugías más conservadoras, el realizar un test *in vivo* de la sensibilidad de la terapia sistémica utilizada y, teóricamente, evitar el desarrollo precoz de metástasis a distancia ya establecidas pero no evidenciadas. De hecho, dada la efectividad de esta modalidad de tratamiento, para determinados tipos tumorales y, sobre todo, cuando se dan proporciones de volumen tumor / mama desfavorables, también se indica en el cáncer invasor en estadios iniciales, como se muestra en la figura 1.

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO LOCORREGIONAL DEL CÁNCER DE MAMA PRECOZ. IMPORTANCIA DE LA ESTADIFICACIÓN

Inicialmente, y hasta la primera mitad del siglo XIX, el tratamiento locorregional del cáncer de mama se basaba en un abordaje quirúrgico exclusivo con la protocolización de mastectomías radicales (e incluso suprarradicales) debido a las posibilidades técnicas que abrió el uso de la anestesia y de la antisepsia. En unas décadas se desarrollaron técnicas menos agresivas (mastectomías radicales modificadas) que evidenciaban una supervivencia global similar, pero con menor morbilidad asociada. Posteriormente se demostró que, con la administración de radioterapia adyuvante, el pronóstico en cuanto a supervivencia global es equivalente si se realizan mastectomías que con técnicas quirúrgicas más conservadoras (cuadrantectomías o segmentectomías).

Todo ello, además, independientemente del estadio de la enfermedad que, en esas épocas, solía ser bastante avanzado si se compara con la actualidad (6).

En este contexto hay que matizar que el concepto de *radicalidad* debe entenderse fuera del término mor-

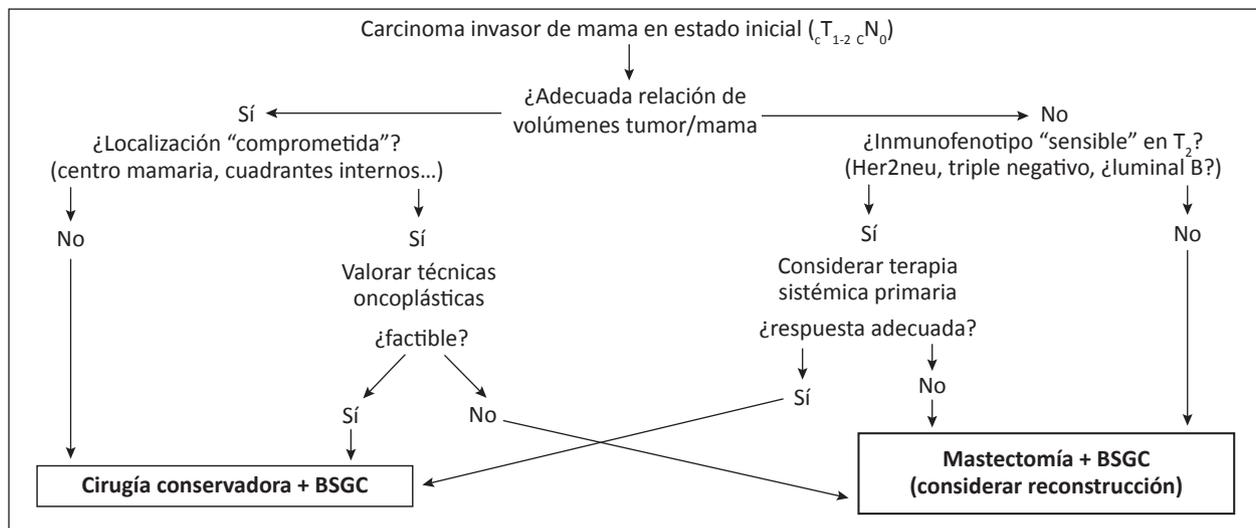


Fig. 1. Algoritmo de actuación para el tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama invasor en estadios iniciales.

fológico o quirúrgico: tan radical es una mastectomía como una cirugía conservadora realizada correctamente y contemplando los criterios de seguridad oncológica. Dentro de estos criterios, destacan lograr unos márgenes oncológicamente seguros, con un adecuado resultado estético, y el uso de radioterapia adyuvante.

En relación a los márgenes oncológicos también se ha asistido a una evolución cada vez más conservadora en cuanto a su definición. Así, inicialmente, se consideraban seguros márgenes libres superiores a 1 cm y aquellos menores obligaban a segundas cirugías para ampliarlos. Desde la década de los noventa del siglo pasado (7) se ha demostrado que un margen en el que la enfermedad no afecte en el estudio microscópico, la zona teñida por el patólogo como margen es suficiente (*no ink on tumor*), aunque se recomienda que, ante un componente intraductal y en algunas formas histológicas, como el carcinoma lobulillar, se logren márgenes de, al menos, 2 mm.

La clave de la cirugía conservadora es lograr una exéresis adecuada del tumor (o tumores), con márgenes oncológicamente seguros, y un buen resultado cosmético tras el tratamiento. La posibilidad de realizar cirugías conservadoras logrando estos requisitos es un hecho cada vez más frecuente, hasta el punto de considerar la cirugía conservadora como el tratamiento de referencia quirúrgico del cáncer de mama (8).

Un aspecto fundamental que ha contribuido a que esto haya sucedido es la importancia de la realización de un diagnóstico precoz facilitado por el desarrollo de las pruebas radiológicas (mamografía), que han permitido desarrollar y difundir programas de cribado y de detección precoz del cáncer de mama.

A pesar de lo anterior, no siempre es posible la cirugía conservadora, incluso en estadios iniciales, como se verá en un epígrafe posterior de este artículo.

Ya se ha mencionado que la definición de *estadio inicial* depende de la extensión de la enfermedad y que este hecho precisa de su estadificación. Aunque existen varias clasificaciones a tal efecto, la más utilizada es la clasificación TNM de la AJCC, que se basa en el tamaño tumoral (T), en la afectación ganglionar (N) y en la existencia o no de enfermedad a distancia (M).

La estadificación ganglionar y el tratamiento de la eventual afectación de los ganglios linfáticos será objeto de otro artículo de este número, pero debe hacerse énfasis en la revolución que supuso, a finales de los años noventa del siglo pasado, la introducción en clínica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) (9).

Con esta técnica se redujo significativamente la morbilidad asociada a las linfadenectomías, que eran preceptivas para conocer si existía enfermedad ganglionar. También con su desarrollo, la BSGC ha permitido conocer la relevancia de tener más o menos enfermedad ganglionar axilar y su repercusión en el pronóstico y en el tratamiento (10).

ASPECTOS RELEVANTES DE LA CIRUGÍA DEL TUMOR PRIMARIO

MARCAJE, DETECCIÓN Y RECUPERACIÓN DE LESIONES NO PALPABLES

Con el diagnóstico cada vez más frecuente de lesiones cada vez más pequeñas, e incluso en un porcentaje relevante de casos, de lesiones no palpables, una problemática importante es poder localizar de manera correcta y precisa la lesión a extirpar. Tradicionalmente, el método más utilizado ha sido la colocación de un arpón preoperatorio, localizando en su extremo la lesión y que, de manera intraoperatoria, permite seguirlo hasta ella (11). Su implantación requiere de la asistencia

con una prueba de imagen (estereotaxia con mamografía o ecografía, por lo general), así como de una prueba de imagen (radiografía de la pieza) para comprobar efectivamente que se ha resecado la lesión en su totalidad. En ocasiones la referencia para colocarlo es un clip que se deja en el momento de la biopsia diagnóstica de la lesión.

También se ha utilizado esta técnica, mediante el uso de varios arpones, para delimitar lesiones multifocales o más o menos extensas en mamas cuyo volumen permite su exéresis (12).

Como inconveniente de este método, el arpón debe mantenerse lo más estable posible hasta el momento de la cirugía, evitando movilizaciones que produzcan su desplazamiento, sobre todo en mamas lipoideas, y que puedan dificultar su misión de localizar la lesión en cuestión. Esto puede ser molesto para la paciente y, en caso de problemas en la programación quirúrgica, un problema serio si debe mantenerse más tiempo.

Precisamente estos inconvenientes llevaron a buscar la posibilidad de utilizar otro tipo de referencias para detectar la lesión durante la cirugía. Así, se han desarrollado marcadores de diferente naturaleza: semillas radioactivas, que permiten su detección con sondas de detección gamma (al modo del ganglio centinela con trazador isotópico), semillas ferromagnéticas (que se detectan con una sonda detectora de la señal metálica), semillas emisoras de radiofrecuencia o con detección de tipo radar, entre otras. Todos estos dispositivos tienen ventajas e inconvenientes relacionados tanto con su posible pérdida de actividad con el paso del tiempo como con el procedimiento para su recuperación intraoperatoria y, sobre todo, su coste (13-16) (Tabla I).

TABLA I.
DISPOSITIVOS UTILIZADOS PARA EL MARCAJE,
LA DETECCIÓN Y LA RECUPERACIÓN DE LESIONES
MAMARIAS NO PALPABLES

	<i>Interferencia con imagen (RMN)</i>	<i>Coste</i>	<i>Riesgo inactividad</i>
Clip radioopaco	-	+	-
Marcador de hidrogel	-	++	-
Semillas radiactivas	+	++	+
Semillas magnéticas	+++	+++	-
Reflector de radar	+	+++	++
Semillas radiofrecuencia	++	+++	++

Además, en lesiones que son ecovisibles y pueden ser adecuadamente caracterizadas, existe la posibilidad de su detección y exéresis ecoguiada con el uso intraoperatorio de la ecografía (17).

MÁRGENES ONCOLÓGICOS: MÉTODOS PARA EVALUARLOS Y TÉCNICAS PARA LOGRARLOS

Como ya se ha dicho, la cirugía conservadora de la mama en el cáncer invasor necesita lograr unos márgenes seguros según las consideraciones mencionadas. Un aspecto en continua evolución que también está relacionado con la localización de la lesión es, precisamente, mejorar las técnicas y los procedimientos que permitan conseguirlos. Quizás el método más directo de conocer el estado de los márgenes sea su estudio intraoperatorio, con cortes de congelación, extensión citológica, etc. De todas formas, sus dificultades técnicas y el consumo de recursos, especialmente de tiempo quirúrgico dependiendo del número de muestras y de su tratamiento, así como la posibilidad de falsos negativos, hacen que no sea un método muy utilizado (18). El estudio diferido de márgenes resecados sistemáticamente es la base de la técnica *cavity shaving*, bastante utilizada y con series que han demostrado su utilidad a la hora de disminuir la tasa de reintervenciones por márgenes afectados (19,20). Más recientemente se han propuesto procedimientos de valoración intraoperatoria de los márgenes fundamentados en métodos de imagen, como la ecografía intraoperatoria (21), técnicas de diferencias en la impedancia de tejidos (22) o estudios de citometría de flujo extendidos de los márgenes para detectar células tumorales por biología molecular (23).

De todas maneras, la limitación principal para poder realizar la cirugía conservadora y lograr estos márgenes libres estriba en poder conseguir un adecuado resultado cosmético, y esto se relaciona con la proporción de los volúmenes del tumor y la mama más que con el tamaño tumoral absoluto *per se*. En este escenario, al ser necesario (y posible) realizar una resección más amplia si se dispone de tejido autólogo suficiente, es cuando son útiles las técnicas de cirugía oncoplástica (24). Esta se basa en los patrones específicos para remodelar y restituir la forma de la mama mediante diferentes colgajos dermoglandulares diseñados a tal efecto (25). En este ámbito, la cirugía oncoplástica ha posibilitado la ampliación de la indicación de la conservación de la mama a situaciones en las que, sin su aplicación, no sería posible, como determinados tumores multifocales, algunos casos de multicentricidad o localizaciones tumorales problemáticas, como los tumores centromamarios o en cuadrantes internos (26).

Se ha comentado cómo las características biológicas del cáncer de mama han cambiado el enfoque y la secuencia con el tratamiento sistémico. En la actualidad, la indicación de determinadas terapias sistémicas primarias

dependientes de la expresión de algunos receptores no implica necesariamente estar ante casos de estadios avanzados, sino que pueden indicarse en estadios más tempranos para lograr mejores pronósticos y mejores resultados con tratamientos locorregionales menos agresivos (27). En el caso concreto de tumores que se han tratado con terapia sistémica primaria, los márgenes que deben considerarse a la hora de realizar una cirugía conservadora serían los correspondientes a la situación final después del tratamiento sistémico, pero introduciendo en esta valoración el tipo de respuesta que se evidencia con los correspondientes métodos de diagnóstico por imagen y, concretamente, con la resonancia magnética nuclear. Deben diferenciarse respuestas concéntricas que reducen el volumen de la lesión y facilitan la realización de la cirugía conservadora, de respuestas fragmentadas o dispersas, en las que los márgenes no varían respecto a la situación inicial o, incluso, pueden verse comprometidos con más facilidad.

INTERACCIÓN CON LA RADIOTERAPIA (PLANIFICACIÓN Y ASPECTOS TÉCNICOS)

Otro hecho vinculado a la posibilidad de realizar la cirugía conservadora es que conlleva, necesariamente, el tratamiento adyuvante con radioterapia. Esto ha mostrado incluso ventajas no solo en la supervivencia libre de enfermedad o una menor tasa de recaídas, sino un aumento de la supervivencia global (28,29). Las modalidades de administración de la radioterapia adyuvante también han evolucionado desde sus formas iniciales con cobaltoterapia, de mayor toxicidad, hasta la radioterapia externa con aceleradores y sus variantes de hipofraccionamiento e irradiación parcial de la mama (30). Este concepto, el de irradiación parcial, surge de la observación de que la mayor parte de las recaídas locales, cuando ocurren, se dan en el entorno del lecho en el que se ha extirpado la lesión primaria. La planificación de la radioterapia externa adyuvante permite una irradiación más selectiva en esta zona, lo que aumenta su efectividad y disminuye la toxicidad que implica la irradiación no deseada de estructuras adyacentes (en especial, el pulmón y el corazón).

En este contexto, la referencia del lecho quirúrgico con clips en el momento de realizar la cirugía ha supuesto un elemento muy relevante de asistencia al oncólogo radioterápico para asistir en dicha planificación. Esto es un gesto útil, especialmente cuando se realiza cirugía oncoplástica en la que, en su resultado final, por lo general, no coincide el lecho quirúrgico de la cirugía conservadora, sea segmentectomía o cuadrantectomía, con la teórica situación topográfica final. La colocación de tres o cuatro clips suele ser suficiente y evita delinear un volumen demasiado disperso. La modalidad radioterápica más selectiva y con implicaciones más directamente relacionadas con el acto quirúrgico es la radioterapia intraoperatoria (31), en la que esta se administra inmediatamente después de la exéresis de la lesión. En este procedimiento

es recomendable también la referencia del lecho, que se realiza tanto por si la radioterapia intraoperatoria no es suficiente y precisa de radioterapia externa suplementaria como para tener una referencia de la zona intervenida en el seguimiento de la paciente. Esta segunda indicación de la referencia con clips como “recuerdo” del sitio de la lesión es especialmente útil conforme evoluciona la estructura interna de la mama y se evidencian los cambios locorregionales postratamiento.

LA MASTECTOMÍA EN EL CÁNCER DE MAMA EN ESTADIOS INICIALES

Aunque la cirugía conservadora debe considerarse como una primera opción en la mayoría de los casos de cáncer invasor de mama en estadios iniciales, en ocasiones, y a pesar de la utilidad de las técnicas de cirugía oncoplástica, existen circunstancias e indicaciones para la realización de mastectomía como tratamiento locorregional primario. Entre estas destacan precisamente aquellas en las que la cirugía conservadora no puede dar una adecuada solución oncológica y cosmética, como la multicentricidad, una desproporción en la relación de los volúmenes tumor/mama o determinadas localizaciones problemáticas (centromamarias o cuadrantes internos).

La mastectomía constituye un procedimiento agresivo y deformante, con una importante repercusión psicológica y en la calidad de vida de las pacientes a varios niveles (familiar, sexual, laboral, etc.) (32-34).

En estos casos, no obstante, existe la posibilidad de realizar una cirugía reconstructiva de la mama, bien de forma inmediata o diferida, con tejidos propios de la paciente (técnicas autólogas) o utilizando dispositivos que aporten volumen y forma al resultado final, como implantes, expansores, etc. (técnicas heterólogas) (35,36).

La indicación de una técnica u otra depende tanto de la experiencia del equipo quirúrgico como de variables relacionadas con los antecedentes de la paciente (morfotipo, tabaquismo, etc.) o de la necesidad de determinados tratamientos adyuvantes. En este sentido, destaca la necesidad de radioterapia que, aunque sin ser una contraindicación para la reconstrucción, influye en los resultados cosméticos finales y en la posibilidad de complicaciones cuando se aplica (37-40). Esto sucede, particularmente, en los casos que precisan de este tratamiento después de la reconstrucción y condiciona la técnica reconstructiva cuando se ha administrado antes. Afortunadamente, en el caso del cáncer de mama invasor en estadios iniciales, si se precisa la mastectomía como parte de su tratamiento, la radioterapia es necesaria en pocos casos (generalmente en aquellos en los que el estudio ganglionar evidencia extensión linfática de la enfermedad). Esto hace que, en estas circunstancias, la indicación de una reconstrucción posmastectomía sea una posibilidad más frecuente y versátil que cuando se plantea tras una mastectomía en casos de estadios más avanzados.

Conflicto de intereses: el autor declara no tener conflicto de interés.

CORRESPONDENCIA:

Antonio Piñero Madrona
Unidad de Mama
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
Ctra. Madrid-Cartagena, s/n
30120 El Palmar, Murcia
e-mail: pineromadrona@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Loibl S, Poortmans P, Morrow M et al. Breast cancer. *Lancet* 2021;397:1750-69.
- Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. *JAMA* 2019;321:288-300.
- Cserni G, Chmielik E, Cserni B, et al. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Arch* 2018;472:697-703.
- Kanbayashi C, Thompson AM, Hwuang ES, et al. The international collaboration of active surveillance trials for low-risk DCIS (LORIS, LORD, COMET, LORETTA). *J Clin Oncol* 2019;37(Suppl.15):603.
- Edge SB, Hortobagyi GN, Giuliano AE. New and important changes in breast cancer TNM: incorporation of biologic factors into staging. *Expert Rev anticancer Ther* 2019;19:309-18.
- Keelan S, Flanagan M, Hill ADK. Evolving Trends in Surgical Management of Breast Cancer: An Analysis of 30 Years of Practice Changing Papers. *Front Oncol* 2021;11:622621.
- Pilewskie M, Morrow M. Margins in breast cancer: how much is enough? *Cancer* 2018;124: 1335-41.
- Cardoso JS, Silva W, Cardoso MJ. Evolution, current challenges, and future possibilities in the objective assessment of aesthetic outcome of breast cancer locoregional treatment. *Breast* 2020;49:123-30.
- Giuliano AE. The evolution of sentinel node biopsy for breast cancer: personal experience. *Breast J* 2020;26:17-21.
- Liu S, Zkang GJ, Jansen L, et al Evolution in sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Cria Rev Oncol Hematol* 2018;123:83-94.
- Tardioli S, Ballelio L, Gigli S, et al. Wire-guided localization in non-palpable breast cancer: Results from monocentric experience. *Anticancer Res* 2016;36:2423-7.
- Civil YA, Duivier Km, Perin P, et al. Optimization of wire-guided technique with bracketing reduces resection volumes in breast-conserving surgery for early breast cancer. *Clin Breast cancer* 2020;20:749-56.
- Harvey JR, Lim Y, Murphy J, et al. Safety and feasibility of breast lesion localization using magnetic seeds (Magseed): a multi-centre, open-label cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2018;169(3):531-6.
- Cheang E, Ha R, Thornton CM, et al. Innovations in image-guided preoperative breast lesion localization. *Br J Radiol* 2018;91(1085):20170740.
- Hayes MK. Update on preoperative breast localization. *Radiol Clin North Am* 2017;55(3):591-603.
- Jeffries DO, Dossett LA, Jorns JM. Localization for breast surgery: the next generation. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141(10):1324-9.
- Eggemann H, Costa SD, Ignatov A. Ultrasound-guided versus wire-guided breast-conserving surgery for nonpalpable breast cancer. *Clin breast Cancer* 2016;16:1-6.
- Butler-Henderson K, Lee AH, Price RI, et al. Intraoperative assessment of margins in breast conserving therapy: a systematic review. *Breast* 2014;23:112-9.
- Hèquet D, Bricou A, Koual M, et al. Systematic cavity shaving: modifications of breast cancer management and long-term local recurrence, a multicentre study. *Our J Surg Oncol* 2013;39:899-905.
- Mansilla-Polo M, Ruiz-Merino G, Marín-Rodríguez P, et al. Cavity shaving for invasive breast cancer conservative surgery: Reduced specimen volume and margin positive rates. *Surg Oncol* 2021;38:101632.
- Vieni S, Graceffa G, Priola R, et al. Ultrasound-guided breast-conservative surgery decreases the rate of reoperations for palpable breast cancer. *Am Surg* 2018;84:1043-8.
- Mahdavi R, Hosseinpour P, Abbasvandi F, et al. Bioelectrical pathology of the breast; real-time diagnosis of malignancy by clinically calibrated impedance spectroscopy of freshly dissected tissue. *Biosens Bioelectron* 2020;165:112421.
- Markopoulos GS, Harissis H, Andreou M, et al. Intraoperative flow cytometry for invasive breast cancer conserving surgery: a new alternative or adjunct to cavity shaving technique? *Surg Oncol* 2022;42:101712.
- Shaitelman SF, Jeruss JS, Pusic AL. Oncoplastic surgery in the management of breast cancer. *J Clin Oncol* 2020;38:2246-53.
- Kopkash K, Clark P. Basic Oncoplastic surgery for breast conservation: tips and techniques. *Ann Surg Oncol* 2018;25:2823-8.
- Kaufman CS. Increasing role of oncoplastic surgery for breast cancer. *Curr Oncol Rep* 2019;21:111-20.
- Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol* 2017;28:1700-12.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378:1707-16.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383:2127-35.
- Rodríguez N, Murillo MT, González E, et al. Irradiación parcial acelerada en cáncer de mama: revisión de las diferentes técnicas. *Rev Esp Senol Pat Mamar* 2014;27:34-42.
- Harris EER, Small W Jr. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Front Oncol* 2017;7:317-30.
- Weingarden H, Wilhelm S, Jacobs JM, et al. Prospective examination of psychological risk and maintenance factors for body image distress after mastectomy with immediate breast reconstruction. *Body Image* 2022;42:120-5.
- Padmalatha S, Tsai YT, Ku HC, et al. Higher risk of depression after total mastectomy versus breast reconstruction among adult women with breast cancer: A systematic review and metaregression. *Clin Breast Cancer* 2021;21:526-38.
- Ahn SK, Oh S, Kim J, et al. Psychological impact of type of breast cancer surgery: A national cohort study. *World J Surg* 2022. DOI: 10.1007/s00268-022-06585-y
- Gilmour A, Cutress R, Gandhi A et al. Oncoplastic breast surgery: A guide to good practice. *Aur J Surg Oncol* 2021;47:2272-85.
- Citgez B, Yigit B, Bas S. Oncoplastic and reconstructive breast surgery: A comprehensive review. *Cureus* 2022;14:e21763.
- Coudé-Adam H, Frisell A, Sackey H, et al. Effect of radiotherapy on expanders and permanent implants in immediate breast reconstruction: long-term surgical and patient-reported outcomes in a large multicentre cohort. *Br J Surg* 2021;108:1474-8.
- Tejera-Hernández AA, Vega-Benítez VM, Rocca-Cárdenas JC, et al. Inverse radiotherapy planning in reconstructive surgery for breast cancer. *Int J Surg* 2019;63:77-82.
- Castro-Fleury EF, Huanca-Bernal KJ, Miranda-Madeiro AL, et al. Side effects in breast implants related to radiotherapy in breast cancer reconstructive surgery. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol* 2021;18:8-11.
- O'Donnell JPM, Murphy D, Ryan EJ, et al. Optimal reconstructive strategies in the setting of post-mastectomy radiotherapy - A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2021;47:2797-806.