

MasterClass

Radioterapia
en cáncer de mama
2025

2ª Sesión:

Radioterapia áreas ganglionares/
reirradiación
en cáncer de mama

RADIOTERAPIA AREAS GANGLIONARES: Indicaciones tras Cirugía Mamaria Interna

Dra. Bárbara Malavé

Oncóloga Radioterápica
Hospital Viamed Tarragona
Hospital Universitari Sant Joan de Reus
Universitat Rovira i Virgili

ORGANIZADO POR:



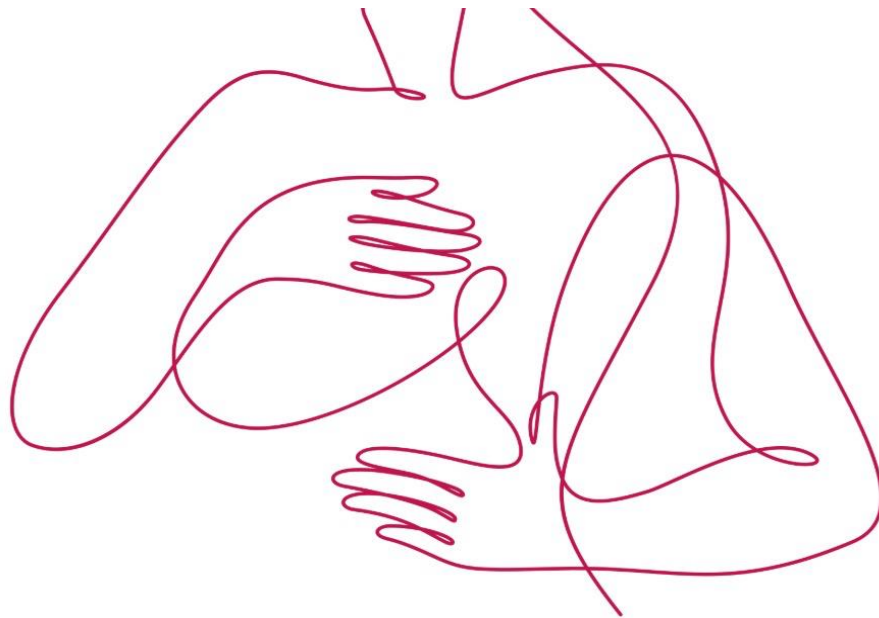
GEORM (GRUPO ESPAÑOL
DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA DE MAMA)

CON LA COLABORACIÓN DE:



ÍNDICE

- Introducción.
- Patrones de drenaje del Cáncer de Mama.
- Metástasis en CMI.
- Recidivas en CMI.
- Evidencia científica sobre RT en CMI.
- Toxicidad cardio-pulmonar.
- Técnicas de RT.
- Papel del tratamiento sistémico.
- Herramientas diagnósticas.
- Recomendaciones internacionales.
- Ensayos clínicos en curso.
- Conclusiones.



ONCOLOGÍA PERSONALIZADA

EVITAR SOBRETREATAMIENTO

- ¿Individualizar indicaciones?
 - Estadios iniciales y pacientes de edad avanzada.
 - Respuesta completa después de tratamiento sistémico primario.
- ¿Individualizar dosis?
 - Esquemas de hipofraccionamiento.
 - Esquemas ultra cortos.
- ¿Individualizar volúmenes de tratamiento?
 - Irradiación parcial de la mama.
 - Áreas ganglionares / **CMI**.

INDIVIDUALIZAR TRATAMIENTOS

Indicaciones / Dosis / Volúmenes.



BIOMARCADORES

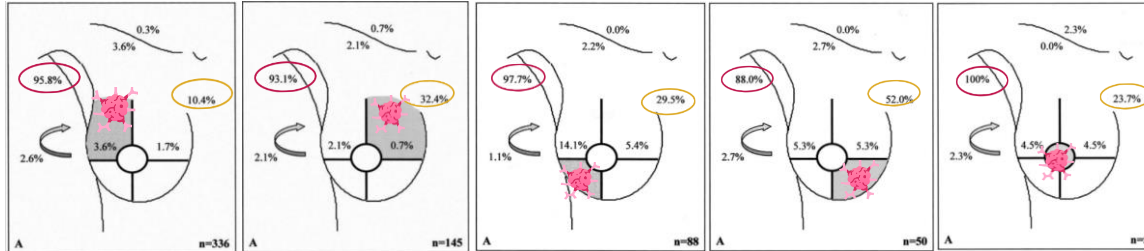
MENOS ES MÁS...

PATRONES DE DRENAJE

Lymphatic Drainage Patterns From the Breast

Susanne H. Estourgie, MD, Omgo E. Nieweg, MD, PhD, Renato A. Valdés Olmos, MD, PhD, Emiel J. Th. Rutgers, MD, PhD, and Bin B. R. Kroon, MD, PhD

Estudio Retrospectivo.
N: 678 pacientes (1997-2002).
cN0 → BSGC.



CONCLUSIONES

- Tumores no palpables drenan con mayor frecuencia a la CMI.
- Cuadrante infero-interno drena con menor frecuencia a la axila en comparación con el resto, pero con mayor frecuencia a la CMI.
- Cuadrantes externos drenan a la CMI en un 10-30% de los casos.

Susanne H Estourgi et al. 2004 Feb;239(2):232-7. doi: 10.1097/01.sla.0000109156.26378

METÁSTASIS EN CMI

Breast Cancer Res Treat (2008) 107:379–387
DOI 10.1007/s10549-007-9561-4

2008

CLINICAL STUDY

Breast cancer subpopulation with high risk of internal mammary lymph nodes metastasis: analysis of 2,269 Chinese breast cancer patients treated with extended radical mastectomy

Ou Huang · Liping Wang · Kunwei Shen · Hong Lin · Zhen Hu · Guangyu Liu · Jiong Wu · Jinsong Lu · Zhiming Shao · Qixia Han · Zhenzhou Shen

Estudio Retrospectivo.
N: 1679 (1956-2003): Mastectomía radical y Linfadenectomía.

- MT en CMI **15%**.
- Pacientes de alto riesgo (≥4 ganglios afectados; TU mediales y N+; T3 en <35 años; T2 y N+; T2 en TU mediales) MT en CMI: **>20%**.

No conclusión final sobre el papel de la radioterapia sobre CMI.

Ann Surg Oncol
DOI 10.1245/s10434-015-4535-y

2015

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGISTS

ORIGINAL ARTICLE · BREAST ONCOLOGY

Prognostic Significance of Tumor-Positive Internal Mammary Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer: A Multicenter Cohort Study

Eva V. E. Madsen, MD, PhD¹, Kim C. Aalders, MD², Margriet van der Heijden-van der Loos, PhD³, Paul D. Gobardhan, MD, PhD⁴, Poutjie M. P. van Oort, MD⁵, Fred W. van der Ent, MD, PhD⁶, Emiel J. T. Rutgers, MD, PhD⁷, Renato A. Valdés Olmos, MD, PhD⁸, Sjoerd G. Elias, MD, PhD⁹, and Thijs van Dalen, MD, PhD²

Cohorte Multicéntrico.
N: 3685 (1997-2010).

- MT en CMI ipsilateral **3,5%**.

Conclusiones

MT en CMI no tuvo un impacto significativo en la supervivencia global. Subgrupo: las pacientes que tenían MT en CMI tenían peor pronóstico que el resto de las pacientes sin afectación ganglionar.

Ann Surg Oncol
https://doi.org/10.1245/s10434-018-6352-6

2018

Annals of
SURGICAL ONCOLOGY
OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGISTS

ORIGINAL ARTICLE · BREAST ONCOLOGY

Internal Mammary Lymph Node Biopsy During Free-Flap Breast Reconstruction: Optimizing Adjuvant Breast Cancer Treatment Through Comprehensive Staging

Oscar Ochoa, MD, FACS¹, Vitali Azouz, MD², Alfredo Santillan, MD, MPH³, Steven Pisano, MD⁴, Minus Christopoulos, MD⁵, Peter Lefouts, MD⁶, Gary Arshita, MD⁷, Norma Ketchum, MS⁸, Joel E. Michalek, PhD⁹, and Chet Nastala, MD, FACS¹

Estudio Retrospectivo.
N: 2057 (2008-2015): Reconstrucción mamaria con colgajo.

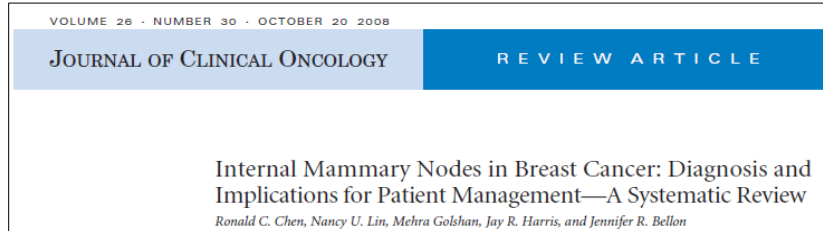
- MT en CMI **1,3%**, células aisladas **0,48%**.

Pacientes con mayor riesgo de MT en CMI: < 50 a, tumores centrales o de cuadrantes internos, RH -, HER2 +.

Estudios previos → incidencia de MT en CMI al momento de la mastectomía radical → 4.7% al 14%.
MT en CMI no predice de manera independiente la SG ni la SLP en pacientes tratadas.

Huang O et al. (2007). Cancer Research and Treatment, 107(3), 379–387. DOI:10.1007/s10549-007-9561-4
Madsen EV, et al. Ann Surg Oncol. 2015;22:4254–42625. DOI: 10.1245/s10434-015-4535-y
Ochoa O, et al. Ann Surg Oncol. 2018;25:1322–1328. DOI: 10.1245/s10434-018-6352-6
Tan C, et al. Breast J. 2017;23:410–414. DOI: 10.1111/tbj.12754
Abdel-Rahman O. Clin Breast Cancer. 2018;18:504–510. DOI: 10.1016/j.clbc.2018.07.016
Qi XW, et al. Surg Oncol. 2018;27:185–191. DOI: 10.1016/j.suronc.2018.03.006

RECIDIVA EN CMI



Revisión sistemática

Posible explicación → baja tasa de recurrencia en CMI por el fenómeno de **“seed and soil”** → microambiente menos propicio para el crecimiento de células tumorales metastásicas en comparación con otros sitios ganglionares.

Como resultado, las metástasis en la CMI pueden permanecer indolentes incluso sin tratamiento locorregional.

Chen R, et al. Journal of Clinical Oncology 2008, 26(30), 4981–4989. DOI:10.1200/jco.2008.17.4862

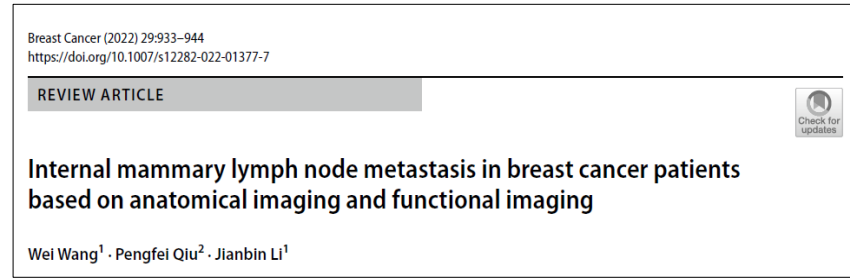
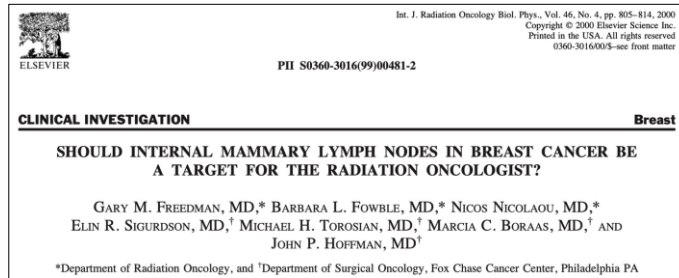
Joo JH, et al. Breast Cancer Res Treat. 2017;166:511–518. DOI: 10.1007/s10549-017-4422-2

Tan C, et al. Breast J. 2017;23:410–414. DOI: 10.1111/tbj.12754

Abdel-Rahman O. Clin Breast Cancer. 2018;18:504–510. DOI: 10.1016/j.clbc.2018.07.016

Qi XW, et al. Surg Oncol. 2018;27:185–191. DOI: 10.1016/j.suronc.2018.03.006

RECIDIVA EN CMI



REVISIONES SISTEMÁTICAS

La tasa de recidiva clínica en la CMI con o sin RT profiláctica es muy poco frecuente.

Conclusiones

Resultados de ensayos clínicos aleatorizados prospectivos no respaldan la disección ni irradiación de la CMI.

Considerar la RT sobre CMI + Pared torácica + nivel supraclavicular en casos con confirmación patológica de la CMI.

- Recidiva en CMI incluso cuando no es irradiada ni disecada: **< 1.5%**.
- Probable beneficio del tratamiento sistémico y la irradiación incidental.
- Pero, 9.2% N0 → MT en CMI.

Freedman et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000 Mar 1;46(4):805-14. DOI: 10.1016/s0360-3016(99)00481-2

Wang W, et al. Breast Cancer 2022;29:933-44. DOI: 10.1007/s12282-022-01377-7

PRINCIPALES ESTUDIOS: RT SOBRE CMI

No evalúan el beneficio individual de la RT sobre CMI.

- EBCTCG Metanalysis 2D.
- MA20 trial 2-3D.
- EORTC trial 2D.

Beneficio individual de la RT sobre CMI.

- **French trial** 2D (1334 pts) - (no DS OS 10 years).
- **Korean trial** 3D (735 pts) - (no DS OS 7 years).
- **DBCG Prospective** 2D (3089 pts) + (↑OS 15 years).

Aleatorizados

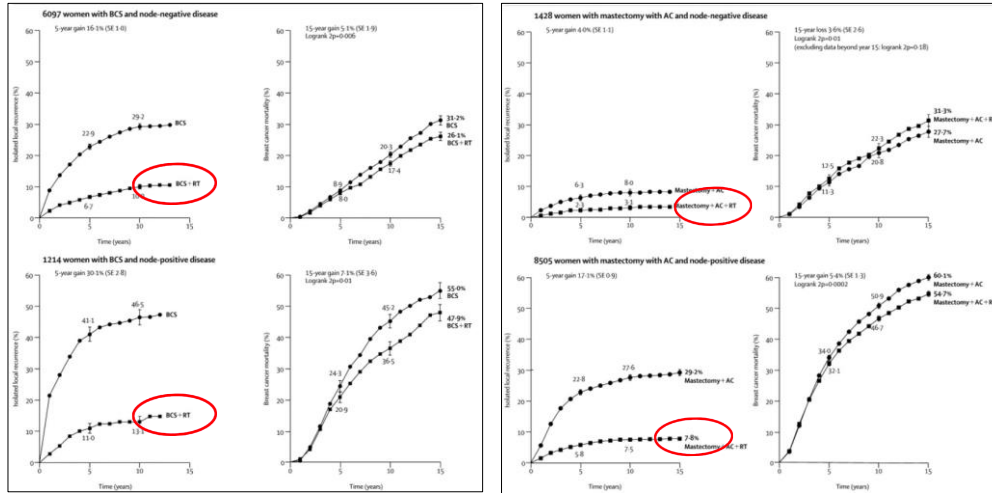
ENSAYOS CLÍNICOS: RT SOBRE CMI

Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials



Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)*

EBCTCG Metaanálisis



RT sobre niveles ganglionares.

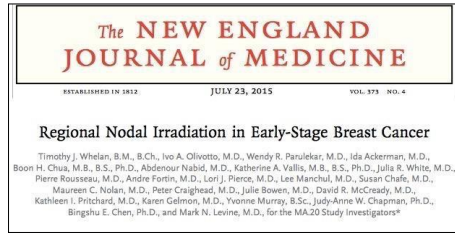
↓ Riesgo de recidiva loco-regional y la mortalidad a largo plazo.

RT sobre CMI en 24 de los 25 EC.

Señalando el posible beneficio de la RT sobre la CMI, aunque sin evaluar el impacto individual de dicho tratamiento.

Clarke et al. Lancet. 2005 Dec 17;366(9503):2087-106. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7

PRINCIPALES ESTUDIOS: RT SOBRE CMI



MA20

EC aleatorizado.
N: 1832 (2000-2007).
N+; *alto riesgo N- post-tumorectomía.*
RT mama VS RT mama +
áreas ganglionares.

Después de **9.5 años** la RT sobre las áreas ganglionares mejora el control local y la SLE, pero no la SG.
Sin evaluar el beneficio individual de la CMI.



EORTC

EC aleatorizado.
N: 4004 (1996-2004.)
pN+ o pN0 tumores centrales/mediales, tumorectomía/mastectomía.
RT áreas ganglionares (CMI-SC) VS No RT.

Después de **15 años** mejoría de la SLE, SLED y de la mortalidad en el cáncer de mama, pero no la SG.
Sin evaluar el beneficio individual de la CMI.

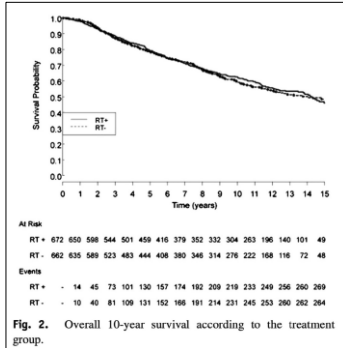
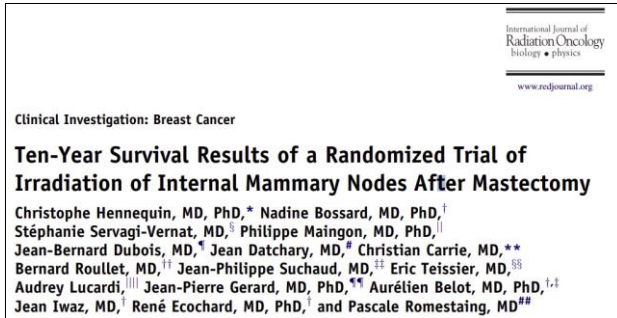
En espera de los resultados a 20 años.

Whelan et al. July 23, 2015. N Engl J Med 2015; 373:307-316. DOI: 10.1056/NEJMoa1415340

Poortmans et al. N Engl J Med 2015; 373:317-327. DOI: 10.1056/NEJMoa1415369

Poortmans et al. Lancet Oncol 2020. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30472-1

PRINCIPALES ESTUDIOS: RT SOBRE CMI



Hennequin et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Aug 1;86(5):860-6. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.03.021

EC Francés

N: 1334 (1991-1997).

N+; tumores centrales/mediales N+/-; Mastectomía;

Tratamiento sistémico +/-.

RT sobre CMI VS No.

Objetivo primario: SG.

Objetivos secundarios: SLE y toxicidad (cardíaca principalmente).

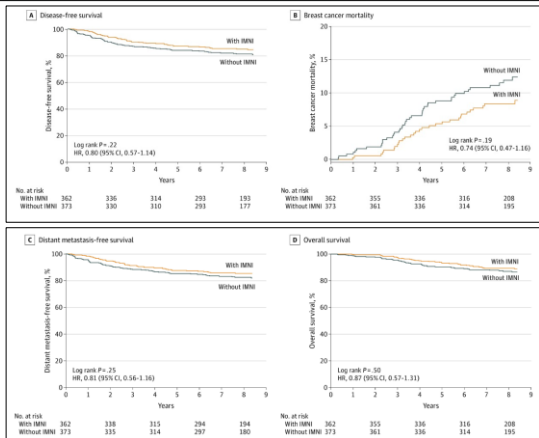
Después de 10 años no se demostró beneficio de la RT en CMI en la SG.

Sin embargo, fue diseñado para demostrar un beneficio del 10% en SG; no se puede descartar un beneficio menor.

En el subgrupo con mayor riesgo de afectación de CMI (tumores mediales/centrales y N+), se observó una diferencia leve pero no significativa a favor de la RT sobre la CMI.

Evaluación del beneficio individual de la RT sobre CMI.

PRINCIPALES ESTUDIOS: RT SOBRE CMI



Kim YB et al. Jan 2022 8(1):1-10. JAMA Oncol 2022. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.6036

EC Coreano

N: 735 (2008-2020).

N+ post-tumorectomía o mastectomía y linfadenectomía.
RT sobre áreas ganglionares incluida CMI VS sin CMI.

Objetivo primario: 7 años SLE.

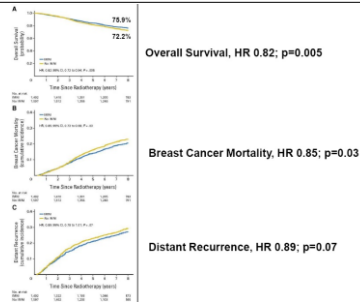
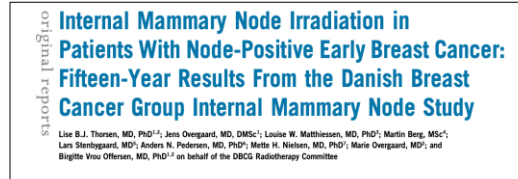
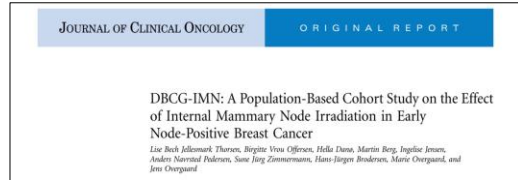
Objetivos secundarios: SG, Mortalidad, Recidiva LR, SLMD, and toxicidad aguda y tardía.

A los 7 años, la SLE no tuvo diferencias significativas.

Análisis por subgrupos: tumores mediales o centrales mostraron un aumento del 10% en la SLE en el grupo de CMI.

Evaluación del beneficio individual de la RT sobre CMI.

PRINCIPALES ESTUDIOS: RT SOBRE CMI



Cohorte Prospectivo DBCG

N: 3089 (2003-2007).

N+ post-tumorectomía o mastectomía y linfadenectomía.
RT ganglionar +/- CMI. Izquierda 1587; Derecha 1486.

Derecha: CMI



Izquierda: No CMI

Objetivo primario: SG.

Objetivos secundarios: Mortalidad y Recidiva a distancia.

Después de 15 años la RT en CMI mejoró la SG.

Pacientes con N+ (1-3) y con tumor lateral parecen tener menor beneficio al irradiar la CMI.

La misma cantidad de pacientes fallecieron por causas CV (isquémicas) en cada grupo.

Evaluación del beneficio individual de la RT sobre CMI.

Thorsen et al. J Clin Oncol. 2016 Feb 1;34(4):314-20. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.6456. Epub 2015 Nov 23

Thorsen et al. J Clin Oncol. 2022 Nov 6:1-11. DOI: 10.1200/JCO.22.00044

PRINCIPALES ESTUDIOS: RT SOBRE CMI

Table 1. The characteristics of the included studies.

Trial/Median Follow-Up	Treatment Arms	Sample Size (n)	Age (yr), Median (Range)	Left Sided Tumor, %	Medial/ Central Tumor, %	Tumor Size ¹	Nodal Status ¹	Receptor Status	Histology (Grade and Histologic Subtype)
Kim et al., 2021 [1], 30.4 months	Experimental arm: Radiotherapy to breast/CW vs. sequential breast + IMN. 1.8-2 Gy fraction, total dose of 45.0 Gy. Sequential tumor bed boost was allowed. Control: Radiotherapy to breast/CW only.	770	48 (28-77)	38%	42%	T1 31%, T2 36%, T3 12%, T4 1%	N0 41% N2 3% N3 2%	ER+ 71% HER2+ 23%	Grade 3: 80% DC: 92%
Thomson 2016, 2022 [1], [3], 77.6 months	Experimental (Right-sided breast cancer): IMN treated with an anterior electron field or by inclusion in tangential photon fields. Dose to breast, chest wall, axilla, supraclavicular nodes, infraclavicular nodes, and axillary levels II to III was 48 Gy/24 fractions. Control (Left-sided breast cancer): Dose to breast, chest wall, axilla, supraclavicular nodes, infraclavicular nodes, and axillary levels II to III was 48 Gy/24 fractions.	3089	56 (22-70)	52%	46%	T1 41.5%, T2 52%, T3 6.5%, unknown 0%	N0 39%, N2 36%, N3 13%	ER+ 80% HER2+ NA	Grade 3: 29% DC: 86%
Whelan 2015 [1], 114 months	Experimental: Breast and the ipsilateral IMN (upper inner intercostal spaces) vs. supraclavicular area and axillary lymph nodes, 30 Gy/20 fractions. Control: Whole-breast irradiation dose 50 Gy/25 fractions.	1832	53 (26-84)	NA ²	38%	T1 52%, T2 47%, T3 1%	N0 10% N1 45% >N2 3%	ER+ 79% HER2+ NA	Grade 3: 43% DC: NA

Table 1. Cont.

Trial/Median Follow-Up	Treatment Arms	Sample Size (n)	Age (yr), Median (Range)	Left Sided Tumor, %	Medial/ Central Tumor, %	Tumor Size ¹	Nodal Status ¹	Receptor Status	Histology (Grade and Histologic Subtype)
Fourtman 2015, 2021 [1], [2], 38.4 months	Experimental: Breast/CW and internal mammary-medial supra axillary lymph nodes, 50 Gy/25 fractions. Control: CW only, 50 Gy/25 fractions.	4004	54 (22-75)	49%	66%	T1 60% T2 36% T3 4%	N0 44% N1 43% N2 3%	ER+ 70% HER2+ NA	Grade 3: NA DC: NA
Hernanz 2013 [1], 135.6 months	Experimental: CW and supraclavicular area + IMN (last 5 intercostal spaces) vs. CW only. Control: CW and supraclavicular area.	1234	NA	53%	43%	T1 33% T2 39% T3 9%	N0 25% N1 44% N2-3 31%	ER+ 80% HER2+ NA	Grade 3: 32% DC: NA

Metaanálisis (2022).
N: 10994 de 5 EC (pacientes de alto riesgo y N+).

Conclusiones
La RT sobre CMI en pacientes de alto riesgo se asocia con una mejora en la SG.

El análisis por subgrupos no identificó una subpoblación que claramente se beneficiara de la RT sobre la CMI. Por lo tanto, es aconsejable individualizar según las características de cada paciente y la planificación meticulosa de la RT.

Korzets et al. Curr. Oncol. 2022, 29, 6657–6673. DOI: 10.3390/currenconcol29090523

OTROS ESTUDIOS: RT SOBRE CMI

ENCUESTA EUROPEA

435 respuestas de Hospitales Europeos.

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 60, No. 3, pp. 706-714, 2004
Copyright © 2004 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/04/\$ - see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2004.04.027

CLINICAL INVESTIGATION **Breast**

RESULTS OF A SURVEY REGARDING IRRADIATION OF INTERNAL MAMMARY CHAIN IN PATIENTS WITH BREAST CANCER: PRACTICE IS CULTURE DRIVEN RATHER THAN EVIDENCE BASED

ALPHONSE TAGHIAN, M.D., Ph.D.,* RESHMA JAGSI, M.D., D.Phil.,*
ANDREAS MAKRIS, M.D., M.R.C.P., F.R.C.R.,† SAVELI GOLDBERG, Ph.D.,*
ELIZABETH CEILLEY, M.D.,* LAURENT GRIGNON, B.S.,* AND SIMON POWELL, M.D., Ph.D.*

Table 4. European responses regarding RT to IMC for scenarios based on number of positive LNs and presence or absence of ECE in patients treated by lumpectomy and breast RT or mastectomy

	Treating IMC (%)					
	East	UK	France/ Belg	Ger/Aust/ Switz	Italy/ Greece	Scand Spain/ Portugal
After mastectomy						
1-3 LNs, -ECE	26.8	6.3	63.8	25.3	0	44.2
1-3 LNs, +ECE	41.9	6.1	65.8	36.2	29.6	48.1
≥4 LNs, -ECE	47.7	8.8	73.4	46.9	5.5	26
≥4 LNs, +ECE	50	5.9	73.4	53.1	5.5	32
After lumpectomy						
1-3 LNs, -ECE	11.6	3.2	73.4	20.4	2.4	38.8
1-3 LNs, +ECE	32.6	3.2	79.8	38.8	23.8	43.8
≥4 LNs, -ECE	51.2	6.5	79.8	54.1	28.6	55
≥4 LNs, +ECE	53.5	6.5	79.8	57.1	38.1	57.5

	Stomach cancer	Colon cancer	Rectal cancer	Lung cancer	Skin melanoma	Breast cancer (women only)	Ovarian cancer	Prostate cancer	Kidney cancer	Non-Hodgkin lymphoma
European mean	25.1 (21-25.4)	57.0 (54-57.3)	55.8 (53-55.8)	33.0 (32-33)	83.2 (81.9-83.5)	81.8 (80.4-82.0)	57.6 (57-58.0)	83.4 (82-83)	60.6 (60-61)	59.4 (59-59.7)
Northern Europe	29 (21-22.6)	59 (58-59.4)	59.5 (59-60.2)	32 (31-32)	87.7 (86.8-88.6)	84.7 (84.5-85)	57	85.8 (85)	63.8 (63-64)	63.3 (63-63.9)
Denmark	160 (147-147.4)	536 (525-546)	546 (535-558)	203 (198-208)	87.8 (87.2-88.4)	81.5 (81)	69.3 (69)	44.8 (43.8)	63.4 (63)	65.4 (65-65.9)
Finland	25.1 (23-26.7)	62 (59-62.4)	60.1 (58-61.4)	115 (108-122)	82.3 (81.4-83.5)	87 (85.9-88.5)	50.1 (50)	59.3 (59)	59.7 (59)	58.7 (58-59.4)
Ireland	345 (278-413)	620 (568-668)	625 (585-668)	232 (215-249)	78.1 (77.8-78.5)	82 (81.9-82.1)	59.5 (59)	60.7 (60)	59.2 (59)	58.7 (58-59.4)
Norway	227 (213-243)	592 (585-602)	625 (615-635)	129 (128-130)	80.4 (80)	84.7 (84.6-84.8)	61.4 (61.3)	55.4 (55)	63.7 (63)	63.7 (63-63.9)
Sweden	217 (205-229)	611 (601-620)	608 (600-616)	147 (143-151)	89.2 (88.5-90)	86 (85.9-86.1)	57.5 (57)	59.6 (59)	54.5 (54)	54.5 (54-55)
UK and Ireland	32 (28-34.3)	518 (505-531)	537 (533-541)	90 (88-91)	85.6 (85.2-86)	79.2 (79)	50 (50)	80.6 (80)	47.6 (47)	52 (52-52.8)
Ireland	20.5 (18-21)	552 (515-521)	535 (534-541)	118 (118)	80.4 (80)	79 (79)	56 (56)	51.8 (51)	61 (61)	61 (61)
UK (England)	17.6 (16-17.4)	513 (510-517)	534 (534-541)	88 (88)	85.3 (85)	79.3 (79)	50 (50)	80.4 (80)	47.3 (47)	56.7 (56)
UK (Northern Ireland)	18.5 (18-20.4)	564 (535-562)	543 (538-548)	110 (109-111)	90.7 (89.9-91.5)	81.9 (81.8-82)	53 (53)	83.4 (83)	48.6 (48)	59 (59)
UK (Scotland)	161 (149-172)	539 (540)	548 (548)	87 (87)	88.8 (88)	78.5 (78)	40 (40)	78.9 (78)	46.1 (46)	60.3 (60)
UK (Wales)	17.8 (18-19.5)	486 (485-493)	52.6 (52.6)	86 (86)	80 (80)	78.2 (78)	57 (57)	78.2 (78)	49.8 (49)	56.6 (56)
Central Europe	38.1 (29-38.5)	60.5 (60.5-60.8)	59.7 (59.7-60.4)	146 (146)	87.8 (87.8)	83.4 (83.4)	59.4 (59)	64.1 (64)	65.9 (65)	65.9 (65)
Austria	319 (299-322)	612 (605-620)	633 (633)	107 (107)	83.1 (83)	82.1 (82)	64 (64)	90.4 (90)	72.4 (72)	65 (65)
Belgium	305 (291-320)	617 (608-626)	639 (639)	104 (104)	83.4 (83)	82.7 (82)	62.4 (62)	89.6 (89)	62.8 (62)	65.1 (65)
France	263 (245-275)	622 (612-632)	644 (644)	119 (119)	83.4 (83)	83.3 (83)	60.7 (60)	89.4 (89)	63.4 (63)	65.3 (65)
Germany	313 (306-313)	622 (612-632)	644 (644)	119 (119)	83.4 (83)	83.3 (83)	60.7 (60)	89.4 (89)	63.4 (63)	65.3 (65)
Switzerland	31.6 (29-34.1)	61.4 (61.4)	63.5 (63.5)	103 (103)	84.6 (84)	81.6 (81)	59 (59)	86.8 (86)	63.9 (63)	65.8 (65)
Netherlands	204 (197-212)	581 (576-587)	600 (600)	104 (104)	83.4 (83)	81.6 (81)	59 (59)	86.8 (86)	63.9 (63)	65.8 (65)
Northern Europe	298 (292-300)	585 (585)	554 (554)	122 (122)	82.6 (82)	83.6 (83)	66.3 (66)	86.4 (86)	58.7 (58)	58.7 (58)
Croatia	202 (202-215)	485 (485)	485 (485)	148 (148)	70.6 (70)	81.6 (81)	73 (73)	60.7 (60)	47.6 (47)	49.3 (49)
Italy	374 (37-330)	604 (604)	578 (578)	144 (144)	84.7 (84)	80.8 (80)	54.9 (54)	84.8 (84)	47.8 (47)	47.8 (47)
Malta	187 (143-187)	581 (581)	581 (581)	103 (103)	87.7 (87)	80.8 (80)	54.9 (54)	84.8 (84)	47.8 (47)	47.8 (47)
Portugal	31.8 (29-32.7)	583 (583)	560 (560)	112 (112)	80.3 (80)	83 (83)	61 (61)	86.7 (86)	54.2 (54)	54.2 (54)
Slovenia	266 (266)	585 (585)	585 (585)	103 (103)	87.7 (87)	80.8 (80)	54.9 (54)	84.8 (84)	47.8 (47)	47.8 (47)
Spain	256 (243-268)	571 (568)	567 (567)	107 (107)	84.6 (84)	82.8 (82)	58 (58)	84.7 (84)	57.8 (57)	60.4 (60)
Eastern Europe	18.8 (18-19.2)	49.4 (48-49)	44.6 (44)	106 (106)	70.6 (70)	73.7 (73)	34.4 (34)	72 (72)	57.5 (57)	49.7 (49)
Belgium	119 (11-12.7)	453 (441-463)	379 (379)	104 (104)	80.4 (80)	82.8 (82)	58 (58)	84.7 (84)	57.8 (57)	60.4 (60)

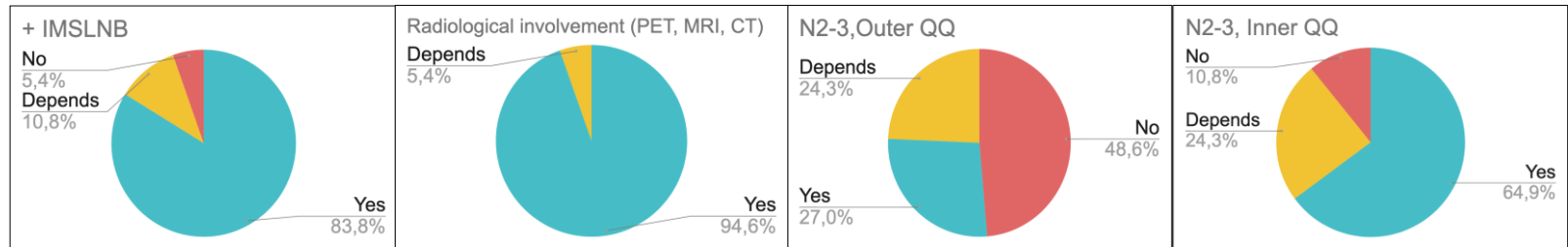
(Continues on next page)

Gran variabilidad entre países con resultados similares en la SG del cáncer de mama.

OTROS ESTUDIOS: RT SOBRE CMI

Encuesta Española
Abril 2023

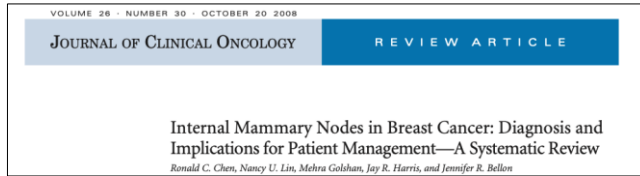
37 respuestas de Hospitales Españoles.
Acuerdo: BSGC +, afectación radiológica.
En la mayoría de los hospitales, el porcentaje de pacientes que recibe RT sobre CMI es bajo (<10%).



Gran variabilidad en la indicación de RT sobre CMI

Montero A, Arenas M, Aistei C. SIRARIS. Clin Transl Oncol. 2024 Sep 1. doi: 10.1007/s12094-024-03693-0

TOXICIDAD CARDIO-PULMONAR



Estudios epidemiológicos previos analizaron técnicas antiguas de radioterapia observando mayor mortalidad y morbilidad cardiovascular.

Existe una correlación lineal significativa entre la Dmean al corazón y la tasa de eventos coronarios mayores, con un aumento del 7.4% por Gy.

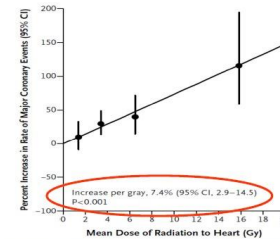


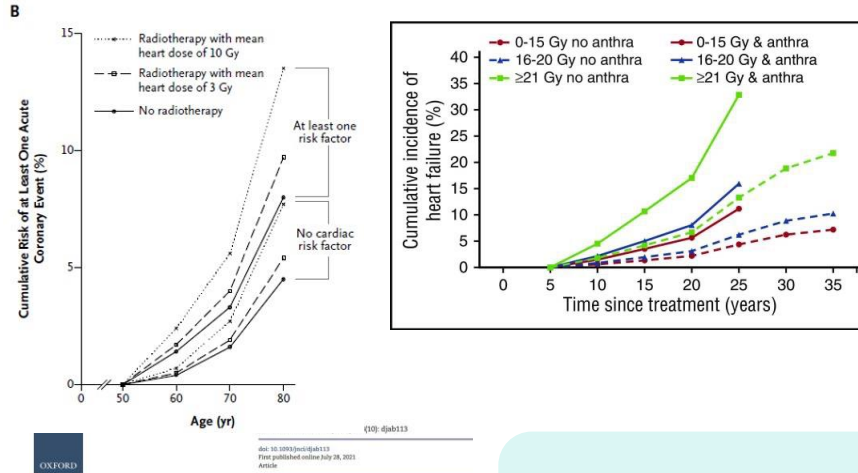
Figure 1. Rate of Major Coronary Events According to Mean Radiation Dose to the Heart, as Compared with the Estimated Rate with No Radiation Exposure to the Heart.

Chen et al. J Clin Oncol. 2008 Oct 20;26(30):4981-9. DOI: 10.1200/JCO.2008.17.4862. Epub 2008 Aug 18

Darby et al. Lancet Oncol. 2015 Aug 6(8):557-65. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70251-5

Poortmans et al. JNCI. 2021 113(10). DOI: 10.1093/jnci/djab113

TOXICIDAD CARDIO-PULMONAR



Side Effects 15 Years After Lymph Node Irradiation in Breast Cancer: Randomized EORTC Trial 22922/10925

Philip M. Poortmans , MD, PhD,^{1,2,3} Henk Struikmans , MD, PhD,² Peter De Brouwer, MD,⁴ Caroline Weltens , MD, PhD,⁵ Catherine Fortpied, MS,⁶ Carine Kirkove, MD,⁷ Volker Budach, MD,⁸ Karine Peignaux-Casasnovas, MD,⁹ Femke van der Leij, MD, PhD,¹⁰ Ernest Vonk , MD,¹¹ Mariacarla Valli, MD,¹² Geertjan vanTienhoven, MD, PhD,¹³ Nicola Weidner, MD,¹⁴ Georges Noel, MD, PhD,¹⁵ Matthias Guckenberger , MD,¹⁶ Eveline Koiter, MD,¹⁷ Erik van'tenbergen, MD, PhD,¹⁸ Antoinette Engelen, MD,¹⁹ Alain Fourquet, MD,²⁰ Harry Bartelink, MD, PhD¹⁶ for the EORTC Radiation Oncology and Breast Cancer Groups

EORTC (15 años):

- Bajo % de fibrosis pulmonar (0,017) y enfermedad cardíaca (0,154).
- Tasa de muertes CV fueron similares.

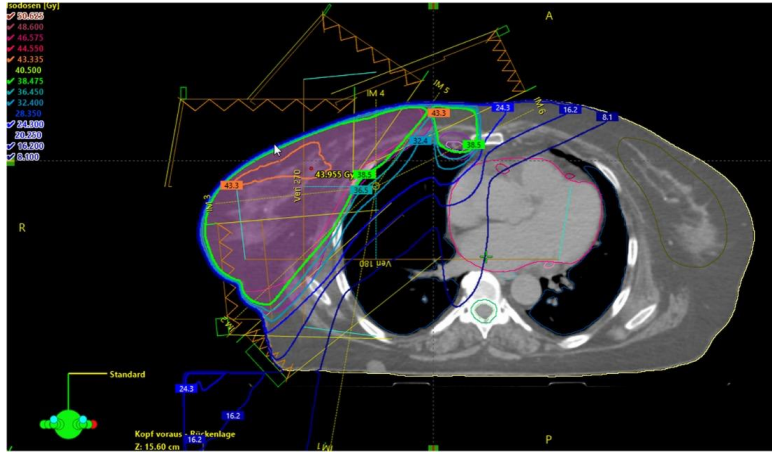
Mayor riesgo en mujeres con FRCV (tabaquismo, obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia), exacerbado con otros tratamientos cardiotóxicos (antraciclinas, trastuzumab, pertuzumab).

Chen et al. J Clin Oncol. 2008 Oct 20;26(30):4981-9. DOI: 10.1200/JCO.2008.17.4862. Epub 2008 Aug 18

Darby et al. Lancet Oncol. 2015 Aug 6(8):557-65. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70251-5

Poortmans et al. JNCI. 2021 113(10). DOI: 10.1093/jnci/djab113

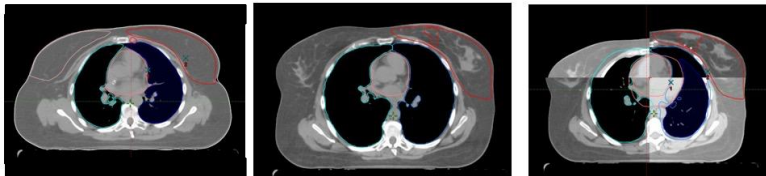
TÉCNICAS DE RT MÁS AVANZADAS



FREE BREATHING

DEEP INSPIRATION

FUSION OF BOTH CT



- ü Reducción en el tiempo de tratamiento.
- ü Reducción de toxicidad aguda y tardía.
- ü Mayor control local.

**Técnicas de radioterapia más avanzadas:
mejores tasas de control oncológico sin un
aumento en el riesgo de efectos
secundarios tardíos.**

Kaidar-Person et al. Radioth Oncol 2022;172:99-110. DOI: 10.1016/j.radonc.2022.05.006

TRATAMIENTO SISTÉMICO

El tratamiento sistémico moderno también ha demostrado mejorar las tasas de control oncológico.

Uso intensivo



Podría mejorar el pronóstico y el efecto de la RT en CMI en la supervivencia.

EC Coreano → uso de tratamiento sistémico moderno disminuye el riesgo de recurrencia en el cáncer de mama diagnosticado en estadios iniciales.

El valor de la RT en CMI en el contexto de estos tratamientos sigue sin estar claro.

Kaidar-Person et al. Radioth Oncol 2022;172:99-110. DOI: 10.1016/j.radonc.2022.05.006

MEJORES HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS

Necesidad de mejores herramientas diagnósticas para la selección de las pacientes que más se benefician.

PET-TC / BSGC.

Subtipos moleculares y plataformas genéticas.



RECOMENDACIONES INTERNACIONALES

Table 44.1 Patient selection for RNI in available international guidelines

International Consensus Guideline	4 or more positive axillary nodes (usually after ALND)	1–3 positive axillary nodes (after ALND or SLNB)	N0—central or medially located tumours or other high risk factors
ESMO [9] ^a	Comprehensive nodal RT L1–4, IMN	Comprehensive nodal RT L1–4, IMN	Not routinely recommended
Royal College of Radiologists (UK) [10]	Should be considered, particularly N2-N3 (>3 + LNs) disease	Should be considered, particularly central/medial tumours	Considered for T4N0 Not routinely recommended
NCCN [11]	Recommended RNI including SCF, infraclavicular (IFC) IMN and any part of the axillary bed at risk	Strongly considered RNI including SCF, infraclavicular (IFC), IMN and any part of the axillary bed at risk	After mastectomy - Tumours >5 cm or margin positive: Consider RT to CW +/- RNI. Tumour ≤5 cm and negative margins but <1 mm: Consider RT to CW +/- RNI in high risk features Tumour ≤5 cm and negative margins >1 mm - RT not recommended After BCS - high risk features
ASCO 2016 [12] ^b	Recommended RNI (SCF, IFC, axillary apical node and IMN)	Recommended RNI (SCF, IFC, axillary apical node and IMN) even in T1-T2 disease	Not routinely recommended

Cambios en las guías clínicas no han eliminado las controversias.

Sobre/Infra-tratamiento



FUTURO

ENSAYOS CLÍNICOS EN CURSO

Investigador principal/ País/ Tiempo de reclutamiento	Resumen del estudio	Número de pacientes requeridos	Objetivo primario
<p><i>NCT04320979</i> Shu-lian Wang / China Recruiting (from May, 2020, Estimated End May 2024).</p>	<p>POstmastectomy radioThErapy in Node-posiTive breast cancer with or without Internal mAmmary nodAL irradiation (POTENTIAL): multicenter prospective phase III randomized controlled trial from China (modern ST and 3D RT) RT chest wall + SC +/- Axillary → randomized IMNI, no IMNI.</p>	2000	DFS 5 year (OS, CV events, QoL...)
<p><i>NCT04517266</i> Wei-Xiang / China Recruiting (from March 2021, End Oct 2025).</p>	<p>Evaluating Omitting of Internal Mammary Irradiation Among Early Stage Intermediate Risk (N1) Breast Cancer Patients According to Clinical-genomic Model: an Open Label, Non-inferior Randomized Controlled Trial. RT whole breast / chest wall + SC → randomized IMNI, no IMNI.</p>	214	Event-free survival 2 year (OS, LRR)
<p><i>NCT04803266</i> Yonsei University, Republic of Korea Unknown (2008, 2023).</p>	<p>Elective Internal Mammary Node Irradiation in Women With Node-positive Breast Cancer: a Randomized, Phase 3 Trial.</p>	747	DFS 7 year (OS, Toxicity)

PARA ANALIZAR

Ambas pacientes de alto riesgo

70 años, factores de riesgo CV

Luminal B (RE+, RP-, Her2-, Ki67 25%)

Cuadrantes externos cT3 cN2

Mastectomía + Linfadenectomía

pT3N2 (4/20)

*RT sobre lecho mastectomía + áreas
ganglionares (III-IV)*

40 años

TN (RE-, RP-, Her2-, Ki67 40%)

Cuadrantes internos cT3 cN2

QTNA → Mastectomía + Linfadenectomía

pT0N2 (4/20)

*RT sobre lecho mastectomía + áreas
ganglionares (III-IV-**CMI**)*

Pero, el beneficio no es el mismo....

CONCLUSIONES

- **Riesgo de MT y recidivas** aisladas en CMI ↓. Fenómeno “Seed and Soil”. Dosis incidental de RT.
- ¿**Beneficio INDIVIDUAL** de la RT sobre CMI? Tres estudios han evaluado el beneficio individual: **2** ensayos aleatorizados (Francés y Coreano) con resultados **(-)** y **1** estudio de cohorte prospectivo (Danés) con resultados **(+)**.
- Otros estudios (MA20 y EORTC) evidencia beneficio en SLE, control local y mortalidad con RT sobre **TODAS las áreas ganglionares**, pero no en la SG.
- Si el beneficio de RT sobre CMI no está claro, ↑ **toxicidad** asociada puede no ser aceptable. Esto es una preocupación importante, a pesar de que la toxicidad cardiopulmonar puede ↓ con **nuevas técnicas de radioterapia**.
- Un **tratamiento sistémico** eficiente probablemente ↓ beneficio potencial de la RT sobre la CMI.
- Se necesitan mejores herramientas para la **detección temprana** de afectación en la CMI y la **selección** de pacientes.
- **Es crucial individualizar el tratamiento basado en la estratificación del paciente según el riesgo.**



Muchas gracias por su atención.

Agradecimientos:
Dra. Meritxell Arenas