

MasterClass

Radioterapia
en cáncer de mama
2025

27
MAR
2025

2ª Sesión:

**Radioterapia áreas ganglionares/
reirradiación en cáncer de mama**

Neoplasias radioinducidas

Dr. Daniel Aparicio López

Facultativo Especialista de Área en
Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital Universitario San Jorge. Huesca

ORGANIZADO POR:



GEORM (GRUPO ESPAÑOL
DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA DE MAMA)

CON LA COLABORACIÓN DE:



Definición

- **Sinónimos:** Neoplasias radioinducidas/angiosarcoma o sarcoma radioinducido (RIAS, por sus siglas en inglés)
- Se deben cumplir los siguientes 3 criterios descritos por *Cahan et al.*¹
 - El lugar de aparición del sarcoma debe estar dentro del campo de radioterapia previa.
 - El intervalo desde la irradiación hasta el desarrollo del sarcoma debe ser de al menos 5 años.
 - El diagnóstico debe tener confirmación histológica, debiendo ser el sarcoma inducido histológicamente diferente a la neoplasia primaria.

Epidemiología

- En 2024 se diagnosticarán **36.395 nuevos casos** de cáncer de mama en España (*SEOM*), siendo este tipo de tumor más frecuente entre las mujeres.
- Incidencia **132 casos por cada 100.000 habitantes**.
- Probabilidad estimada de desarrollar cáncer de mama siendo mujer es de **1 de cada 8**.
- Tratamiento local: **cirugía +/- radioterapia**.
- Alrededor del **60%** de las pacientes **reciben radioterapia** durante el curso de su enfermedad².

Epidemiología

- Sarcomas/Tumores tejidos blandos suponen **0,03-0,8% del total de neoplasias.**
- Neoplasias radioinducidas **3-6% de los sarcomas.**
- **0,03% en población adulta expuesta a radioterapia.**
- Programas de cribado → diagnóstico precoz → aumento de la supervivencia → cirugía conservadora + radioterapia → **incidencia en aumento.**

Etiopatogenia

- 1904 *Perthes*³ .
- 1948 *Cahan et al*¹.
- 2001 *Huang et al*⁴.
- Conocimiento actual:
 - Traslocaciones cromosómicas: pérdida genes supresores (RB1 y p53) y activación oncogenes.
 - Cambios citogenéticos: pérdida gen 3p21-pter⁵
 - Mutaciones de genes
- ETIOLOGÍA MULTIFACTORIAL - Factores de riesgo:
 - Tratamiento a edad temprana.
 - Características del tratamiento: altas dosis, administración simultánea de quimioterapia con agentes alquilantes.
 - El riesgo de cáncer **disminuye** con el aumento de la edad en el momento de la exposición.

*Maddox et al*⁶ en 1981 – RT adyuvante tras mastectomía radical

*Body et al*⁷ en 1987 – tumorectomía + RT

Presentación Clínica

- Lesiones cutáneas **papulo-nodulares eritemato-violáceas** de superficie irregular, no dolorosas, frecuentemente rodeados de **lesiones satélites** en piel del área radiada (mama o pared torácica).
- Los angiosarcomas más indiferenciados suelen iniciarse como un área eritematosa sobreelevada, rápidamente progresivo, sangra con facilidad y se ulcera.
- Edad media: 60-70 años
- Antecedente personal de neoplasia de mama que ha recibido radioterapia.
- **Periodo de latencia: entre 3 y 20 años.**⁸
- Axila clínicamente negativa – metástasis por vía hematógena.
- Metástasis al diagnóstico es excepcional (<1%).

Presentación Clínica



Diagnóstico

ALTO NIVEL DE SOSPECHA CLÍNICA AL IDENTIFICAR LAS LESIONES

- Diagnostico diferencial:
 - **Toxicidad cutánea secundaria a la irradiación**
 - **Procesos infecciosos o inflamatorios**
 - Metástasis cutáneas de cáncer de mama
 - Sarcoma de Kaposi
 - Lesiones vasculares mamarias (Hemangiopericitoma, histiocitoma fibroso, granuloma piogénico)
- Pruebas complementarias:
 - Mamografía y ecografía suelen ser inespecíficos (engrosamiento cutáneo y/o una masa superficial mal definida).
 - Resonancia magnética puede ayudar a identificar lesiones clínicamente sospechosas (hipercaptación).
 - La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es poco rentable (observándose grupos de células fusiformes, inespecíficos en la mayoría de las ocasiones).
 - Estudio de extensión: TC toraco-abdominal o PET-TC.
- El **diagnóstico definitivo** se realiza mediante **biopsia** y estudio histológico, siendo necesario utilizar técnicas inmunohistoquímicas.

Anatomía Patológica

- Elevado número de mitosis y atipia celular.
- Marcadores de diferenciación endotelial: anticuerpos contra el **factor VIII, CD31 y CD34**, Ulex Europeus.
- No tienen sobreexpresión de p53
- No mutación en ATM
- Ki-67 alto en el 44% de los casos
- 90% presentan un alto nivel de **amplificación génica de MYC** en 8q24.21. Se puede utilizar como un indicador de pronóstico adverso. ¹⁰

Tratamiento

- **No existen guías clínicas.**
- **Resección quirúrgica extendida¹¹.**
- Márgenes quirúrgicos libres: factor pronóstico más importante.
- La linfadenectomía axilar sistemática no está indicada.
- Tratamiento sistémico neoadyuvante y adyuvante.

› [ANZ J Surg.](#) 2024 Dec;94(12):2150–2158. doi: 10.1111/ans.19231. Epub 2024 Sep 10.

Outcomes following extended resection of radiation-induced angiosarcoma of the breast: a sarcoma unit experience and systematic review

Eyal Mor ¹, Benjamin Baker ¹, Michael A Henderson ¹, Smaro Lazarakis ¹, Catherine Mitchell ¹, David Speakman ¹, Richard Zinn ¹, Angela Webb ¹, Hayden Snow ¹, David E Gyorki ¹

Papel de la radioterapia

N = 8

60 a 69 Gy, administradas dos veces (1,5 Gy/fracción, n = 6) **o tres veces** (1 Gy/fracción, n = 2) **al día.**

Radioterapia fotónica conformal tridimensional en tres casos y terapia fotoeléctrica de arco modulada volumétrica en cinco. Se administró **hipertermia concurrente** (HT) (1 hora a 43 °C)

> [Int J Radiat Oncol Biol Phys.](#) 2024 Jul 15;119(4):1082-1085. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.12.050. Epub 2024 Jan 6.

Neoadjuvant Reirradiation for Radiation Therapy-Associated Angiosarcoma of the Breast

[Wafa Asha](#)¹, [Zahraa Al-Hilli](#)², [Risal Djohan](#)³, [G Thomas Budd](#)⁴, [Elizabeth Obi](#)¹, [Erica Fleming-Hall](#)¹, [Kailin Yang](#)¹, [Stephen Grobmyer](#)⁵, [Sheen Cherian](#)¹, [Rahul Tendulkar](#)¹, [Chirag Shah](#)⁶

DOI: 10.1111/tbj.13504

ORIGINAL ARTICLE

The Breast Journal WILEY

Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review

[Frederico José Patrício Bonito MD](#)¹  | [Diogo de Almeida Cerejeira MD](#)¹ |

[Catrine Dahlstedt-Ferreira MD](#)² | [Hélder Oliveira Coelho MD](#)² | [Rosalina Rosas MD](#)²

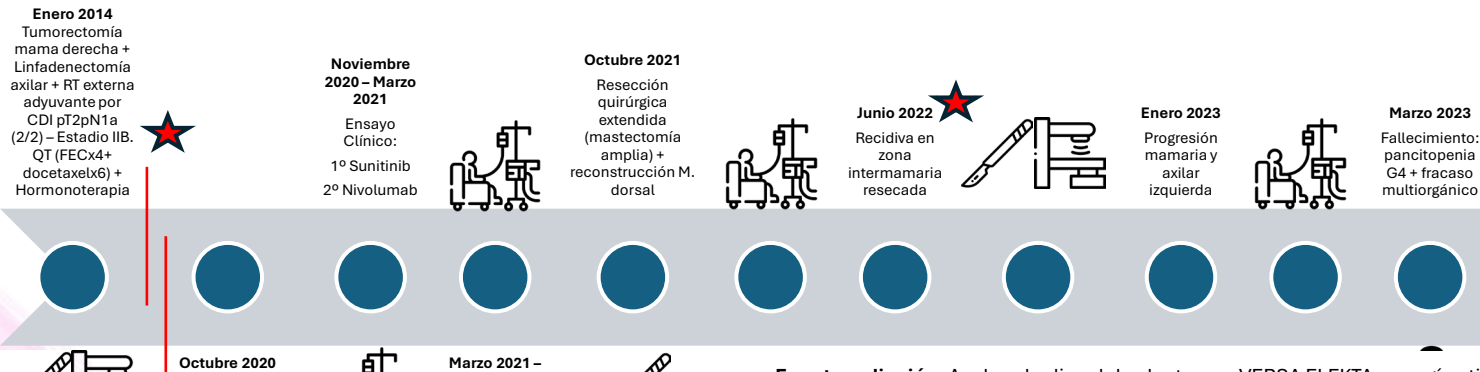
Curso evolutivo

- Grado de diferenciación:
 - Alto grado: crecimiento explosivo y muy frecuentes recidivas a pesar de cirugía extendida.
 - Bajo grado: curso más insidioso, aunque existe el riesgo de recidiva local.
- El pronóstico es **desfavorable**, con una elevada tendencia a la recurrencia¹⁴:
 - Local: cicatriz quirúrgica o lecho tumoral (73%).
 - Metástasis a distancia (más infrecuente): más frecuente el pulmón seguido de la mama contralateral.
- Pronóstico **infausto** (15-20% a 5 años) – mediana 14,5-34 meses¹⁵.

Caso Clínico

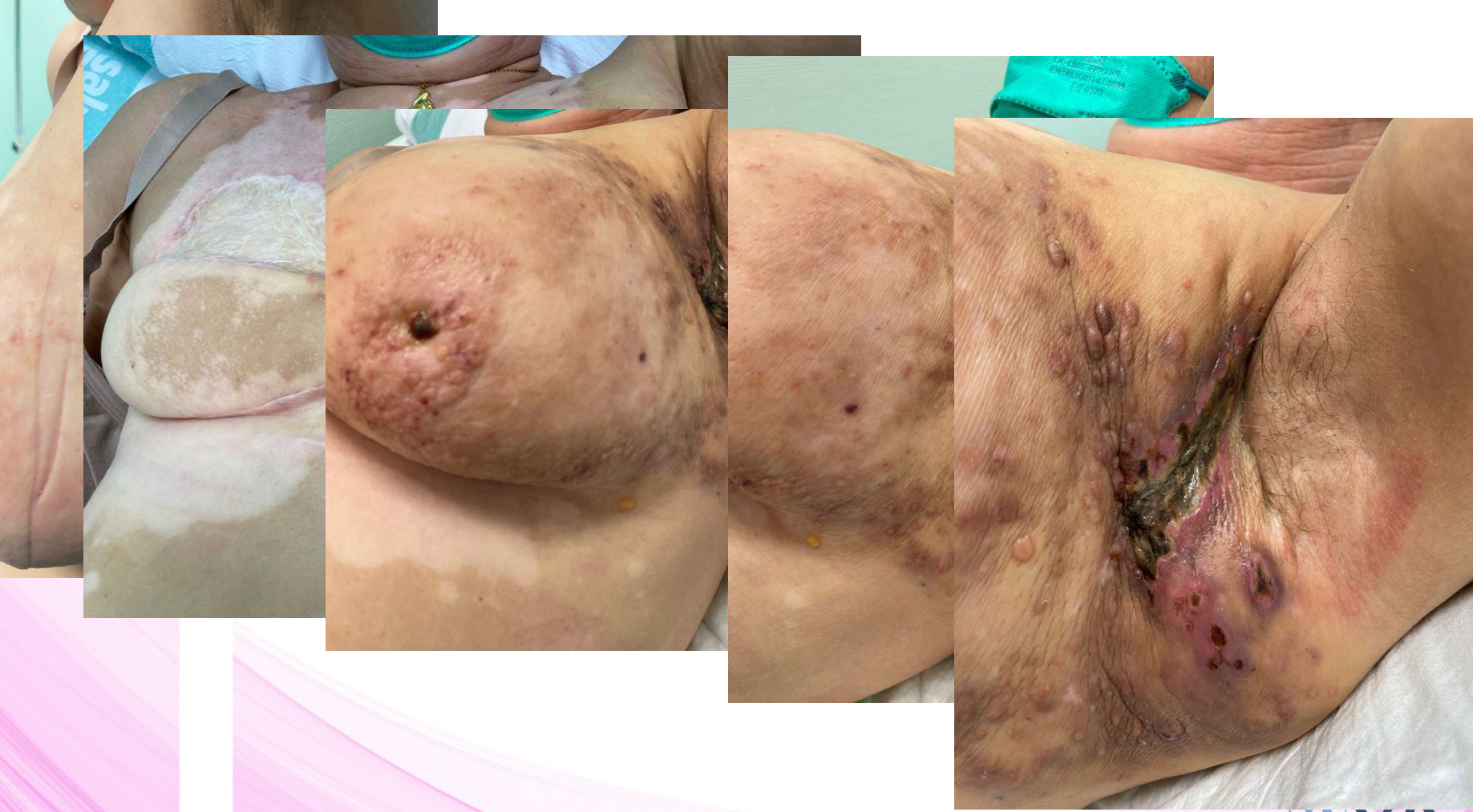
Chóliz Ezquerro J, Casamayor Franco MC, Aparicio López D, Hernando Almodí E, Ibañez Carreras R. Breast radiation-induced angiosarcoma: A rare complication of conservative surgery. Cir Esp (Engl Ed). 2021 Jun 21:S0009-739X(21)00205-0. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2021.05.010. Epub ahead of print. PMID: 34167799.

Periodo de latencia 6 años



- **Fuente radiación:** ALE ONCOR, energía utilizada: 6Mv y 15Mv.
- **Volumen blanco (CTV):** CTV1: glandular dcho; CTV2: lecho tumoral.
- **Volumen planificado (PTV):** CTVs con margen de seguridad.
- **Planificación:** PCRT 3D.
- **Dosis por fracción:** PTV1: 267cGy; PTV2: 300cGy.
- **Dosis total:** PTV1: 4005cGy; PTV2: 1200cGy.
- **Duración del tratamiento:** del 21-agosto-14 al 13-septiembre-14.
- **Toxicidad según grados de la EORTC:** Cutánea G1.

- **Fuente radiación:** Acelerador lineal de electrones VERSA ELEKTA, energía utilizada: 6Mv
- **Volumen blanco (CTV):** CTV1: región axilo-supraclavicular izquierda
- **Volumen planificado (PTV):** CTV + margen de seguridad
- **Planificación:** MONACO
- **Dosis por fracción:** PTV1: 270 cGy
- **Dosis total:** PTV1: 40.50 Gy
- **Duración del tratamiento:** Inicia el 03/10/22 y finaliza el 25/10/22.
- **Toxicidad según grados de la CTCAE v. 5.0:** Odinofagia G1, radiodermatitis G1.



Video

Aparicio-Lopez D, Chóliz Ezquerro J, Hernando Almudí E, Casamayor Franco C. Wide mastectomy and immediate reconstruction with ladis dorsi muscle for radio-induced angiosarcoma of the breast. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2023 Aug;101(8):564. doi: 10.1016/j.cireng.2023.07.001. Epub 2023 Jul 17. PMID: 37467929.



Conclusiones

- Incidencia baja pero en aumento.
- Tiempo de latencia 3-20 años tras radioterapia.
- Alto nivel de sospecha clínica es fundamental.
- Tratamiento quirúrgico extenso con abordaje multidisciplinar.
- Curso clínico agresivo con pronóstico desfavorable.

Bibliografía

1. Cahan WG, Woodard HQ, et al. Sarcoma arising in irradiate bone; report of 11 cases. *Cancer*. 1948;1:3—29.
2. Halperin ECPC, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology. 5.th edition Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
3. Perthes G. Zur frage der roentgentherapie des carcinomas. *Archiv fur klinische chirurgie*. 1904;74:400—5.
4. Huang J, Mackillop WJ. Increased risc of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92:172—80
5. Mertens F, Larramendi M, Gustavsson A, Gisselsson D, Rydholm A, Brosjo O, et al. Radiation-associated sarcomas are characterized by complex karyotypes with frequent rearrangements of chromosome arm 3p. *Cancer Genet Cytogenet*. 2000;116:89—96
6. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. *Cancer*. 1981;48:1907-21.
7. Angiosarcome cutané du sein après adénocarcinome mammaire opéré et irradié. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1987;16:479-83.
8. Bonito FJP, de Almeida Cerejeira D, Dahlstedt-Ferreira C, Oliveira Coelho H, Rosas R. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review. *Breast J*. 2020;26:458–63.
9. Reyes Rodríguez MI, Cazorta Betancor M, Jiménez Medina C, Pavcovich Ruíz M, García Hernández JA. Angiosarcoma de mama radioinducido. *Prog Obstet Ginecol* 2018;61(5):469- 473.
10. Fraga-Guedes C, Andre S, Mastropasqua MG, Botteri E, Toesca A, et al. Angiosarcoma and atypical vascular lesions of the breast: Diagnostic and prognostic role of MYC gene amplification and pro-tein expression. *Breast Cancer Res Treat*, 2015;151(1):131-40 DOI: 10.1007/s10549-015-3379-2
11. Mor E, Baker B, Henderson MA, Lazarakis S, Mitchell C, Speakman D, Zinn R, Webb A, Snow H, Gyorki DE. Outcomes following extended resection of radiation-induced angiosarcoma of the breast: a sarcoma unit experience and systematic review. *ANZ J Surg*. 2024 Dec;94(12):2150-2158. doi: 10.1111/ans.19231. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39253994.
12. Asha W, Al-Hilli Z, Djohan R, Budd GT, Obi E, Fleming-Hall E, Yang K, Grobmyer S, Cherian S, Tendulkar R, Shah C. Neoadjuvant Reirradiation for Radiation Therapy-Associated Angiosarcoma of the Breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024 Jul 15;119(4):1082-1085. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.12.050. Epub 2024 Jan 6. PMID: 38191096.
13. Bonito FJP, de Almeida Cerejeira D, Dahlstedt-Ferreira C, Oliveira Coelho H, Rosas R. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review. *Breast J*. 2020 Mar;26(3):458-463. doi: 10.1111/tbj.13504. Epub 2019 Aug 25. PMID: 31448482.
14. Alcaide Lucena M, Galvez Montosa F, Gallart Aragón T, de Reyes Lartategui S. Angiosarcoma radioinducido de mama. Revisión bibliográfica a propósito de dos casos en nuestro centro. *Rev Senol Patol Mamar*. 2021;34(1):56–9
15. JS. Scow, C.A. Reynolds, C.A. Degnim, I.A. Petersen, J.W. Jakub, J.C. Boughey. Primary and secondary angiosarcoma of the breast: The Mayo Clinic experience. *J Surg Oncol*, 101 (2010), pp. 401-407.