






REPORTE DE CASO

Angiosarcoma mamario radioinducido: reporte de un caso

Radiation-induced breast angiosarcoma: a case report

Laura Juliana Delgado-Mateus¹, Néstor Eduardo Llinás-Quintero², Juan Paulo Sandoval-Mesa³,
Laura Herrera-Vásquez², Fernando Alfredo Herazo-Maya⁴

¹ Residente de la Especialización en Mastología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Oncología Clínica, Fundación Colombiana de Cancerología Clínica Vida, Medellín, Colombia.

³ Patología Clínica, Fundación Colombiana de Cancerología Clínica Vida, Medellín, Colombia.

⁴ Mastología, Fundación Colombiana de Cancerología Clínica Vida, Medellín, Colombia.

Fecha de sometimiento: 27/08/2025

Fecha de aceptación: 03/12/2025

Disponible en internet: 02/03/2026

Abstract

Radiation-induced angiosarcoma of the breast (RIAS) is a rare but aggressive complication of breast cancer treatment. We present the case of a 45-year-old woman with a history of stage IIB breast carcinoma treated with breast-conserving surgery and axillary lymphadenectomy, followed by adjuvant chemotherapy, radiotherapy, and endocrine therapy. After a five-year disease-free period following treatment, the patient developed cutaneous lesions within the previously irradiated field, with histopathology confirming RIAS. She subsequently underwent a mastectomy with negative surgical margins, followed by weekly adjuvant paclitaxel chemotherapy. During adjuvant therapy, she developed a local recurrence that required wide local excision and re-irradiation of the surgical bed. As of this report, the patient has completed six months of disease-free follow-up. This case highlights the diagnostic and therapeutic challenges of RIAS.

Keywords: angiosarcoma; breast neoplasms; neoplasms, radiation-induced; radiotherapy; neoplasm recurrence, local; immunohistochemistry; mastectomy; margins of excision; chemotherapy, adjuvant.

Conflictos de interés

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

Citación

Delgado-Mateus L, Llinás-Quintero N, Sandoval-Mesa J, Herrera-Vásquez L, Herazo-Maya F. Angiosarcoma mamario radioinducido: reporte de un caso. Rev Col Cancerol. 2026;30(1): 15-22. <https://doi.org/10.35509/01239015.1142>

Correspondencia

Laura Juliana Delgado Mateus
Residente de la Especialización en Mastología,
Universidad CES, Medellín, Colombia.

Correo de correspondencia:
lauradelgado.md@gmail.com

Resumen

El angiosarcoma mamario radioinducido (AMRI) es una complicación infrecuente y agresiva del tratamiento para el cáncer de mama. A continuación, se presenta el caso de una mujer de 45 años con antecedente de carcinoma de mama en estadio IIB, tratada con cirugía conservadora y linfadenectomía axilar, seguida de quimioterapia, radioterapia adyuvante y terapia endocrina. Tras cinco años libres de enfermedad después de finalizar el tratamiento, la paciente desarrolló lesiones cutáneas en el sitio irradiado, con histología que confirmó AMRI, por lo que fue manejada con mastectomía con márgenes negativos y quimioterapia adyuvante con paclitaxel semanal. Durante el tratamiento adyuvante, presentó una recurrencia local que requirió resección

amplia y reirradiación sobre el lecho quirúrgico. La paciente completó seis meses de supervivencia libre de enfermedad. El objetivo de este reporte de caso fue resaltar los retos en el diagnóstico y tratamiento del AMRI.

Palabras clave: angiosarcoma; neoplasias de la mama; neoplasias inducidas por radiación; radioterapia; recurrencia local de neoplasia; inmunohistoquímica; mastectomía; márgenes de escisión; quimioterapia adyuvante.

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres a nivel mundial, con una incidencia del 23,8% (1). Aunque el tratamiento conservador es el estándar, la radioterapia adyuvante conlleva el riesgo de desarrollar segundas neoplasias. Entre ellas se encuentra el angiosarcoma mamario radioinducido (AMRI), un tumor maligno de origen mesenquimal generado en la piel previamente irradiada (2-3). Los criterios diagnósticos para el AMRI son: a) localización dentro de la zona de radiación; b) histología distinta a la del tumor primario; c) periodo de latencia mínimo de 3-4 años desde la radiación inicial hasta la presentación del angiosarcoma; y d) diferencia histológica respecto al angiosarcoma primario (AP) (3-5).

En una cohorte de 184 000 pacientes con cáncer de mama en Países Bajos, tratadas con radioterapia, 209 (0,1%) desarrollaron AMRI (6). Estos hallazgos fueron consistentes con estudios que reportaron incidencias similares, aproximadamente de 0,9 por cada 1000 pacientes (2, 7). A continuación, se presenta el caso clínico de una paciente con diagnóstico y tratamiento de AMRI, tratada en un centro oncológico en Medellín, Colombia, con el objetivo de destacar los hallazgos clínicos e histopatológicos de una neoplasia poco frecuente y agresiva, cuyo abordaje representó un reto diagnóstico y terapéutico.

Descripción del caso clínico

Mujer de 45 años con antecedente de carcinoma ductal de mama izquierda infiltrante, luminal y estadio IIB. El estudio genético fue negativo. La paciente recibió tratamiento multimodal que incluyó cuadrantectomía, linfadenectomía axilar con reporte de patología pT2N1,

seguido de quimioterapia adyuvante con doxorubicina-ciclofosfamida (doxorubicina [adriamycin] y ciclofosfamida; AC) y paclitaxel, radioterapia (40 Gy en 15 fracciones) y terapia endocrina con tamoxifeno y supresión ovárica, planeados por 10 y 5 años, respectivamente.

Tras cinco años de terapia adyuvante endocrina, la paciente consultó por la aparición de eritema, edema y máculas violáceas induradas en la mama izquierda, que comprometían el complejo areola-pezón y la piel de los cuadrantes internos (figura 1). La resonancia magnética contrastada de mama evidenció edema y captación dérmica anormal en la mama, asociado a un realce de tipo no masa focal en la región retroareolar (figura 2). La biopsia (punch) informó positividad para los marcadores ERG, D240, CD31 y CD34; negatividad para CK7, HER2, FXIIIa, CD163, HMB-45, SOX-10 y HHV-8; y un índice de proliferación tumoral: Ki67 del 10,0%; hallazgos compatibles con angiosarcoma.



Figura 1. Fotografía clínica de la mama izquierda. Compromiso cutáneo por AMRI en la mama izquierda, caracterizado por máculas y placas eritematosas, con edema de la piel, induradas, con compromiso del complejo areola-pezón y de la piel de los cuadrantes internos.

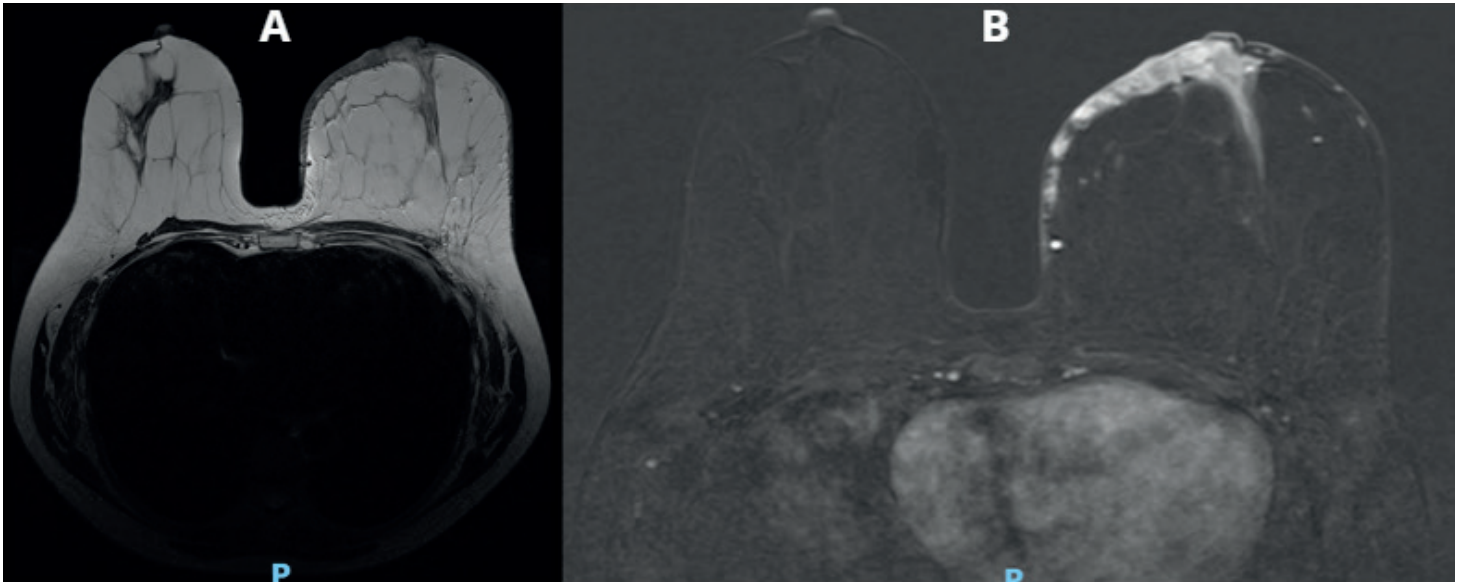


Figura 2. Resonancia magnética nuclear de mama contrastada. **A.** Secuencia T1 sin supresión grasa: se aprecia un engrosamiento de la piel y tejido celular subcutáneo de la mama izquierda. **B.** Secuencia T1 con supresión grasa y fase contrastada: se visualiza un realce cutáneo en mama izquierda compatible con compromiso tumoral.

El tratamiento inicial fue una mastectomía radical modificada. El estudio patológico de la pieza quirúrgica reportó una proliferación tumoral maligna mesenquimal de 60 mm × 44 mm, caracterizada por células fusiformes con atipia severa y numerosas figuras mitóticas (>20/10 cap), dispuestas en fascículos en forma de “espina de pescado”, áreas de hendiduras vasculares con eritrocitos en su interior, invadiendo de manera difusa los tejidos adyacentes y produciendo ulceración de la piel. Los márgenes quirúrgicos resultaron negativos (>14 mm) y el marcador c-MYC resultó positivo, confirmando así el diagnóstico de AMRI (figuras 3-4).

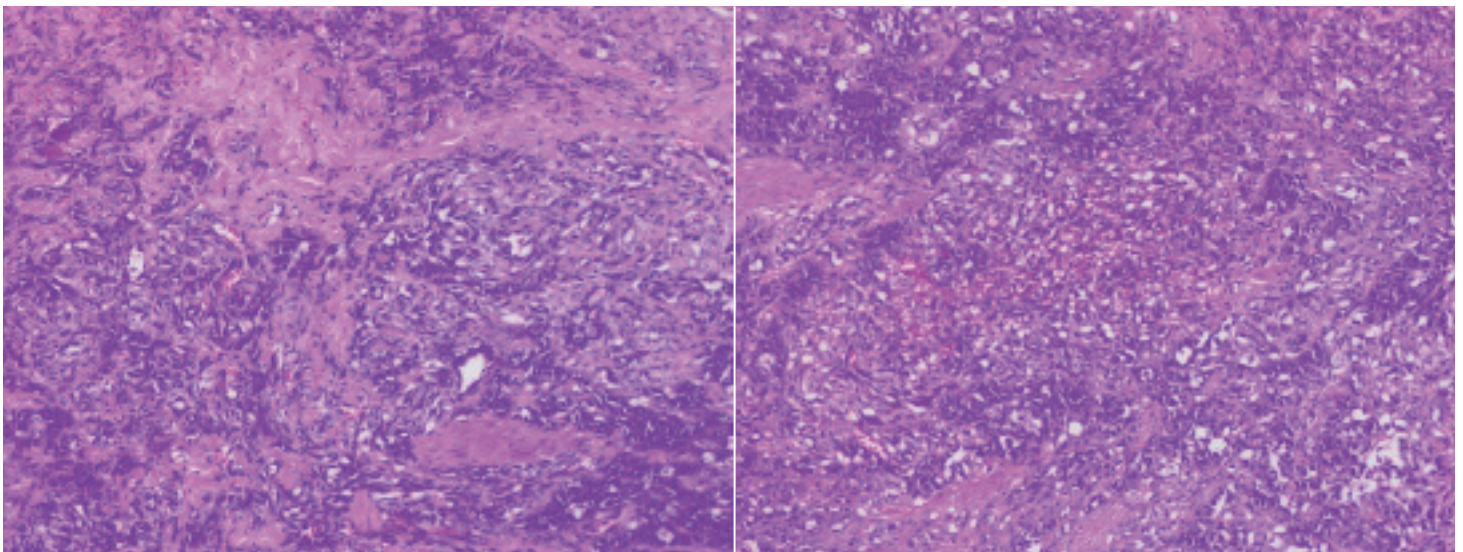


Figura 3. Hematoxilina - eosina. 400X. Células neoplásicas endoteliales con marcada atipia y actividad mitótica.

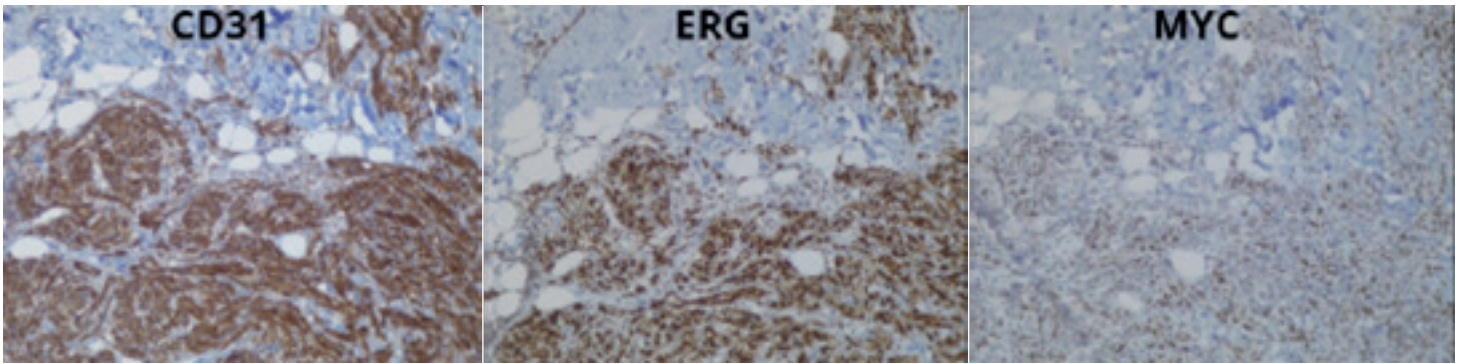


Figura 4. Inmunohistoquímica. A la izquierda, marcación positiva CD31 en células endoteliales neoplásicas. En el centro, marcación nuclear positiva ERG en células neoplásicas. A la derecha, marcación nuclear positiva MYC en células neoplásicas.

Posteriormente, la paciente recibió quimioterapia con paclitaxel semanal. Durante el tratamiento presentó recaída temprana, caracterizada por nódulos subcutáneos de permeación adyacentes a la cicatriz quirúrgica. Se realizó una resección local amplia, con hallazgos histológicos de proliferación vascular atípica y marcadores de inmunohistoquímica (IHQ) positivos para CD31, ERG y MYC, lo que ratificó un AMRI recurrente. El caso fue analizado en junta multidisciplinaria que decidió administrar reirradiación adyuvante sobre el lecho quirúrgico, con dosis total de 4500 cGy. Actualmente, tras seis meses de finalizar el tratamiento, la paciente continúa en seguimiento sin evidencia de recaída.

Discusión

El AMRI es una neoplasia mesenquimal endotelial poco frecuente, con una incidencia del 0,01% (6). Suele manifestarse en mujeres que han recibido radioterapia como tratamiento de un carcinoma mamario y se asocia con elevadas tasas de recurrencia y mortalidad, tal como lo señalaron Morgan *et al.* (8). Históricamente, el angiosarcoma secundario se vinculaba al linfedema originado por las linfadenectomías axilares radicales (síndrome de Stewart-Treves), antes de la adopción generalizada de la radioterapia en el manejo conservador del cáncer de mama (9).

El AMRI difiere del AP en aspectos clínicos e histopatológicos. El AP se origina del parénquima mamario, puede afectar a pacientes más jóvenes y no requiere de la exposición a radioterapia previa. En contraste, el AMRI tiene su origen en la dermis afectada por la radiación y suele presentarse en edades más avanzadas (8).

Histopatología e inmunohistoquímica

El AMRI se caracteriza por vasos sanguíneos aberrantes que invaden la dermis. Este tumor presenta canales anastomóticos complejos, bordes infiltrativos pobremente definidos, lagos sanguíneos por extravasación y proliferación de las células endoteliales con formación de papilas hacia la luz del vaso, con núcleos aumentados de tamaño, pleomórficos y nucléolos prominentes (10). En IHQ, la positividad para los marcadores CD31 y ERG es el hallazgo más sensible y específico; mientras que CD34 es sensible pero no exclusivo, ya que puede ser positivo en otros sarcomas. El Ki67 se observa predominantemente elevado en el componente sólido del tumor; el cual también puede expresar factor VIII y D240 (podoplanina) en más del 60,0% de los casos. Marcadores como citoqueratinas, HMB45, S100, CD20, CD68, EMA, desmina, receptor de estrógeno y progesterona, suelen ser negativos y apoyan el diagnóstico diferencial con los carcinomas (11).

La proteína MYC, codificada por el protooncogén MYC (8q21), se encuentra amplificada en el 60,0-70,0% de los AMRI. Su detección mediante IHQ o hibridación *in situ* (ISH, según sus siglas en inglés) confirma el diagnóstico con sensibilidad del 77,0% y especificidad del 100,0%, siendo el principal criterio diferencial frente al AP (11-13). También puede ocurrir coamplificación del MYC y FLT4, que codifica el receptor 3 del factor de crecimiento vascular endotelial y se ha descrito en aproximadamente el 25,0% de los AMRI, con implicaciones potenciales como predictor de respuesta a terapias dirigidas, sin embargo, aún se requiere mayor evidencia para su aplicación clínica (11, 13-14).

Características clínicas

El AMRI suele manifestarse en pacientes con edades entre 60 y 75 años. Clínicamente, se presenta como lesiones cutáneas de rápida progresión (máculas, pápulas o nódulos violáceos), cambio de coloración, ulceración, edema y aspecto de piel de naranja, habitualmente de distribución multifocal y difusa ([figura 1](#)). Es inusual la aparición de masas en el parénquima mamario en ausencia de alteraciones cutáneas asociadas. El compromiso metastásico a distancia se presenta alrededor del 30,0% de los casos al momento del diagnóstico, con preferencia por órganos como pulmón, hígado y ganglios linfáticos ([15](#)). En el caso reportado, los estudios de estadificación sistémica no evidenciaron compromiso metastásico a distancia. El intervalo de latencia entre el carcinoma mamario y el AMRI suele ser entre 5-10 años, aunque en algunos casos puede ser más corto ([16](#)).

Diagnósticos diferenciales

Dentro de los diagnósticos diferenciales del AMRI se incluyen la lesión vascular atípica, la hiperplasia endotelial papilar, el hemangioma, la hiperplasia estromal pseudoangiomatosa, el angiolipoma, la angiomatosis y el carcinoma metaplásico de células fusiformes. La lesión vascular atípica suele desarrollarse en el área previamente irradiada y se caracteriza por una proliferación vascular confinada a la dermis, con ocasional extensión al tejido subcutáneo. Clínicamente se manifiesta como placas eritematosas planas. Aunque es una entidad benigna y generalmente carece de atipia citológica, puede resultar difícil distinguirla del AMRI. La hiperplasia endotelial papilar corresponde a una proliferación endotelial reactiva dentro de un trombo organizado. Se presenta como una lesión bien delimitada y sin infiltración del estroma adyacente, lo cual permite diferenciarla de las neoplasias sarcomatosas. El hemangioma es una proliferación benigna de vasos sanguíneos revestidos por endotelio aplanado, con arquitectura circunscrita. Por su parte, la hiperplasia estromal pseudoangiomatosa muestra proliferación de miofibroblastos y formación de hendiduras estromales que simulan canales vasculares o incluso anastomosis.

El angiolipoma combina tejido adiposo maduro con pequeños vasos capilares bien definidos y circunscritos. En general, las lesiones previamente mencionadas suelen ser de pequeño tamaño (menores de 2 cm) y carecen de atipia significativa ([10](#)).

En contraste, el carcinoma metaplásico de células fusiformes es una neoplasia maligna que puede presentar un patrón pseudovascular semejante al del angiosarcoma, lo que hace indispensable el uso de técnicas de IHQ para su correcta diferenciación. En estos casos, deben incluirse marcadores tanto epiteliales como endoteliales, debido a la posible superposición en los perfiles de expresión ([10](#)).

En el diagnóstico diferencial entre carcinoma y angiosarcoma, la expresión de ERG es típicamente positiva en el angiosarcoma y negativa en el carcinoma; sin embargo, ERG también puede expresarse en la lesión vascular atípica, por lo que la correlación morfológica y clínica resulta esencial. Otros marcadores endoteliales, como CD31 y factor VIII, muestran una alta expresión en el angiosarcoma y escasa o nula en el carcinoma, siendo de gran utilidad diagnóstica. Por el contrario, los marcadores epiteliales p63 y las citoqueratinas suelen ser positivos en el carcinoma, muy escasamente expresados en el angiosarcoma y negativos en la lesión vascular atípica ([11](#)).

Finalmente, una vez establecido el diagnóstico de angiosarcoma, la expresión de MYC resulta útil para distinguir el angiosarcoma secundario (radioinducido), en el que se observa positividad, del AP, en el que suele ser negativa, apoyando así su naturaleza radioinducida ([11](#)).

Tratamiento

La cirugía es el pilar del tratamiento del AMRI ([15](#), [17](#)). Li *et al.* analizaron retrospectivamente a 76 pacientes tratados con resección quirúrgica, observando que la cirugía radical (resección del total o casi el total de la piel irradiada) logra un mejor control local y mayor supervivencia en comparación con la cirugía conservadora (resección únicamente de una parte de la piel irradiada). La tasa de recurrencia fue del 16,0% en el grupo de cirugía radical vs. un 68,0% en el grupo de cirugía conservadora,

con una incidencia acumulada a cinco años del 23,0% vs. el 76,0% ($p=0,01$), y una supervivencia específica de la enfermedad del 86,0% vs. el 46,0% ($p=0,01$), respectivamente. Además, se demostró que la obtención de márgenes quirúrgicos negativos es un factor pronóstico independiente con impacto positivo en la supervivencia (18). Si bien la cirugía radical implica un mayor riesgo de complicaciones y usualmente requiere reconstrucción con colgajos, se ha consolidado como la mejor estrategia. Aun así, las tasas de recurrencia y mortalidad permanecen elevadas, o que ha impulsado la investigación acerca de la utilidad de adicionar quimioterapia o radioterapia como tratamiento multimodal.

El rol de la radioterapia neoadyuvante o adyuvante en el AMRI es controvertido. Ante la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, no existe certeza sobre sus beneficios. En la revisión sistemática de Depla *et al.*, que incluyó 74 estudios (222 pacientes), la radioterapia se asoció con una reducción significativa de la recurrencia local (HR (*hazard ratio*) = 0,46; intervalo de confianza del 95% ($IC_{95\%}$) = 0,26-0,84; $p = 0,010$), sin beneficio en la mortalidad ($HR=0,87$; $IC_{95\%}=0,49-1,56$; $p=0,65$). Respecto a la quimioterapia, no se observó un beneficio significativo. No obstante, es preciso señalar que el tamaño tumoral promedio era menor en el grupo que recibió radioterapia. Este hallazgo debe interpretarse con cautela debido al potencial sesgo de selección en estudios observacionales (17). Algunas series de casos pequeñas sugieren un efecto similar con la radioterapia neoadyuvante, mostrando hasta un 88,0% de casos libres de enfermedad a 34 meses (19).

En un estudio retrospectivo del *MD Anderson Cancer Center*, que incluyó una cohorte de 95 pacientes con AMRI, el 52,0% recibió quimioterapia (neoadyuvante, adyuvante o ambas) basadas en doxorubicina, taxanos, gemcitabina, ifosfamida, interferón o dacarbazina, en monoterapia o combinaciones, además del tratamiento quirúrgico. Tras 10,8 años de seguimiento, la adición de quimioterapia se asoció a una disminución significativa del 65,0% en el riesgo de recurrencia ($HR=0,35$; $IC_{95\%}=0,15-0,80$; $p=0,012$), sin impacto en la supervivencia global (20). Estos resultados fueron similares a los descritos en un metaanálisis japonés (21). Un análisis retrospectivo de Palassini *et al.*

en 84 pacientes, encontró que la radioterapia adyuvante reduce significativamente el riesgo de recurrencia ($HR=0,25$; $IC_{95\%}=0,08-0,83$; $p=0,02$) y que la quimioterapia (neoadyuvante o adyuvante) basada en gemcitabina incrementa la supervivencia global a cinco años (69,0% con gemcitabina vs. 52,0% sin gemcitabina, $p=0,02$). Estos hallazgos respaldan la estrategia de un manejo multimodal que combina la cirugía con quimioterapia o radioterapia para optimizar los resultados oncológicos en AMRI (22).

Degnim *et al.* observaron que una terapia trimodal, consistente en quimioterapia neoadyuvante con paclitaxel concomitante con radioterapia y seguida de resección quirúrgica con márgenes de 5 cm desde la enfermedad visible, facilita un margen oncológico óptimo en aquellos pacientes que no logran respuesta patológica completa. A los cinco años de seguimiento, no se registraron recurrencias locales y solo un caso presentó recurrencia a distancia, con una supervivencia libre de recurrencia del 93,0% y un beneficio en supervivencia global comparado con otros esquemas de manejo (23). Pese a estos hallazgos, las limitaciones de estos estudios (escaso número de pacientes, heterogeneidad de esquemas terapéuticos, reducidos periodos de seguimiento y diseño retrospectivo) soportan la necesidad de investigaciones prospectivas para esclarecer el rol de la neoadyuvancia o adyuvancia con quimioterapia y radioterapia en el AMRI.

Pronóstico

La supervivencia global a cinco años de los pacientes con AMRI oscila entre el 40,0% y el 50,0% (6, 17). Las tasas de recurrencia son altas (45,0-65,0% de los casos), ocurriendo generalmente en el primer año de seguimiento. La supervivencia libre de recurrencia locorregional y a distancia a cinco años es de aproximadamente 62,0% y 75,0%, respectivamente (15, 17). En cuanto a la recurrencia local, el pronóstico es desfavorable, incluso si reciben tratamiento quirúrgico de salvamento, ya que solo un 29,0% de los pacientes permanecen sin enfermedad a largo plazo (15).

Conclusión

El AMRI es una neoplasia altamente agresiva, caracterizada por un pronóstico desfavorable atribuido a su elevada tasa de recurrencia local y rápida progresión. Su baja incidencia limita la disponibilidad de estudios con nivel de evidencia suficiente para establecer un protocolo terapéutico estandarizado, lo que genera controversias en la literatura y convierte su diagnóstico y manejo en un desafío clínico.

Se recomienda mantener un alto índice de sospecha en pacientes que han recibido radioterapia, así como promover el entrenamiento del personal médico para la detección temprana de lesiones cutáneas que se desarrollen dentro del campo irradiado.

La cirugía constituye el pilar del tratamiento y se ha demostrado un mejor control local y una mayor supervivencia global cuando se logran márgenes amplios, idealmente con resección completa de la piel irradiada o con márgenes libres de al menos 5 cm. En cuanto al tratamiento adyuvante, aunque la evidencia es limitada, algunos estudios sugieren que la administración de quimioterapia basada en taxanos o gemcitabina, en combinación con radioterapia, podría mejorar los desenlaces oncológicos; no obstante, aún no existe consenso respecto al abordaje terapéutico óptimo. Por ello, la realización de estudios prospectivos resulta indispensable para definir estrategias diagnósticas y terapéuticas estandarizadas que contribuyan a mejorar el pronóstico de esta entidad infrecuente y desafiante.

Se obtuvo consentimiento informado escrito de la paciente para la publicación de los datos clínicos e imágenes, garantizando la comprensión de los fines académicos del reporte. La identidad de la paciente se protegió mediante la exclusión de información personal y la utilización de fotografías que no permiten su reconocimiento, asegurando así su anonimato y confidencialidad.

Referencias

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Huang J, Mackillop W. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer.* 2001;92(1):172-80. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010701\)92:1%3C172::aid-cnrcr1306%3E3.0.co;2-k](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010701)92:1%3C172::aid-cnrcr1306%3E3.0.co;2-k)
3. Mergancová J, Lierová A, Coufal O, Žatecký J, Melichar B, Zedníková I, et al. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: an international multicenter analysis. *Surg Oncol.* 2022;41:101726. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101726>
4. Arlen M, Higinbotham N, Huvos A, Marcove R, Miller T, Shah I. Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer.* 1971;28(5):1087-99. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(1971\)28:5%3C1087::aid-cnrcr2820280502%3E3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1097-0142(1971)28:5%3C1087::aid-cnrcr2820280502%3E3.0.co;2-f)
5. Cahan W, Woodard H, Higinbotham N, Stewart F, Coley B. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. *Cancer.* 1998;82(1):8-34. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980101\)82:1%3C8::aid-cnrcr3%3E3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980101)82:1%3C8::aid-cnrcr3%3E3.0.co;2-w)
6. Rombouts A, Huising J, Hugen N, Siesling S, Poortmans P, Nagtegaal I, et al. Assessment of radiotherapy-associated angiosarcoma after breast cancer treatment in a dutch population-based study. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):267-9. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.6643>
7. Yap J, Chuba P, Thomas R, Aref A, Lucas D, Severson R, et al. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(5):1231-7. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(01\)02799-7](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(01)02799-7)
8. Morgan E, Kozono D, Wang Q, Mery C, Butrynski J, Baldini E, et al. Cutaneous radiation-associated angiosarcoma of the breast: poor prognosis in a rare secondary malignancy. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(12):3801-8. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2563-4>
9. Stewart F, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer.* 1948;1(1):64-81. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(194805\)1:1%3C64::aid-cnrcr2820010105%3E3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0142(194805)1:1%3C64::aid-cnrcr2820010105%3E3.0.co;2-w)

10. Hicks D, Lester S. Diagnostic pathology breast. 2.^a ed. Elsevier; 2016.
11. Rosen P, Koerner F, Brogi E, Hoda S. Rosen's Breast Pathology. 4.^a ed. Vol. 1. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
12. Cornejo K, Deng A, Wu H, Cosar E, Khan A, St. Cyr M, *et al.* The utility of MYC and FLT4 in the diagnosis and treatment of postradiation atypical vascular lesion and angiosarcoma of the breast. *Hum Pathol.* 2015;46(6):868-75. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2015.02.014>
13. Wei Y, Yang X, Gao L, Xu Y, Yi C. Differences in potential key genes and pathways between primary and radiation-associated angiosarcoma of the breast. *Transl Oncol.* 2022;19:101385. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2022.101385>
14. Guo T, Zhang L, Chang N, Singer S, Maki R, Antonescu C. Consistent MYC and FLT4 gene amplification in radiation-induced angiosarcoma but not in other radiation-associated atypical vascular lesions. *Genes Chromosomes Cancer.* 2011;50(1):25-33. <https://doi.org/10.1002/gcc.20827>
15. Salminen S, Wiklund T, Sampo M, Tarkkanen M, Pulliainen L, Böhling T, *et al.* Treatment and prognosis of radiation-associated breast angiosarcoma in a nationwide population. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(4):1002-10. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08085-1>
16. Cozzi S, Finocchi S, Tava F, Bardoscia L, Najafi M, Ruggieri M, *et al.* Radiation-associated angiosarcoma of the breast: the state of the art of a rare and aggressive disease. *J Pers Med.* 2024;14(8):859. <https://doi.org/10.3390/jpm14080859>
17. Depla A, Scharloo-Karels C, de Jong M, Oldenburg S, Kolff M, Oei S, *et al.* Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. *Eur J Cancer.* 2014;50(10):1779-88. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.03.002>
18. Li G, Fairweather M, Wang J, Orgill D, Bertagnolli M, Raut C. Cutaneous radiation-associated breast angiosarcoma. *Ann Surg.* 2017;265(4):814-20. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001753>
19. Asha W, Al-Hilli Z, Djohan R, Budd G, Obi E, Fleming-Hall E, *et al.* Neoadjuvant reirradiation for radiation therapy-associated angiosarcoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024;119(4):1082-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.12.050>
20. Torres K, Ravi V, Kin K, Yi M, Guadagnolo B, May C, *et al.* Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(4):1267-74. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2755-y>
21. Takehara Y, Matsuda N, Kobayashi D, Yoshida A, Takei J, Kanomata N, *et al.* Radiation-induced angiosarcoma of the breast: individual participant meta-analysis of Japanese population. *Breast Cancer.* 2023;30(5):739-47. <https://doi.org/10.1007/s12282-023-01466-1>
22. Palassini E, Baldi G, Ciniselli C, Gennaro M, Gronchi A, Sangalli C, *et al.* Outcome improvement with chemotherapy and radiotherapy in primary, localized, radiation-associated angiosarcoma of the breast region: a retrospective case series analysis. *ESMO Open.* 2024;9(6):103474. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.103474>
23. Degnim A, Siontis B, Ahmed S, Hoskin T, Hieken T, Jakub J, *et al.* Trimodality therapy improves disease control in radiation-associated angiosarcoma of the breast. *Clin Cancer Res.* 2023;29(15):2885-93. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-23-0443>