

Engrosamiento dérmico en la mama radiada. ¿Cuándo alarmarse?

J. Azcona Sáenz, E. Arizaga Batiz, M. Gredilla Sáenz, I. Rodríguez Lizarbe, D. Rodríguez Rodríguez, A. Echeberría del Campo.

Hospital Universitario Donostia
San Sebastián, País Vasco, España



javierazcona1992@hotmail.com



OBJETIVO DOCENTE:



- Describir la normal evolución radiológica del engrosamiento cutáneo en la mama radiada.
- Repasar los datos de alarma que nos tienen que hacer sospechar angiosarcoma radioinducido.
- Revisar los hallazgos característicos por imagen del angiosarcoma radioinducido.

INTRODUCCIÓN:

- El incremento del número de cirugías conservadoras de mama con radioterapia adyuvante en la actualidad, ha condicionado un aumento en la frecuencia de los **angiosarcomas radioinducidos**, tumores relativamente raros, con una incidencia estimada del 0,09 al 0,16%.
- El **engrosamiento dérmico** en la mama es un cambio normal visible durante los 6 primeros meses tras finalizar la radioterapia. Este, tiende a **disminuir** gradualmente o a **estabilizarse** a partir de los **2 o 3 años**. Un aumento del engrosamiento más allá de este periodo debe alertarnos sobre la posibilidad de encontrarnos ante un angiosarcoma radioinducido.
- Los angiosarcomas inducidos por radioterapia son tumores que derivan de células endoteliales en la dermis del área radiada, aunque también pueden desarrollarse en el parénquima mamario. Clínicamente se presentan como un **cambio de coloración** en la **dermis engrosada**, tras periodos de **latencia largos**, generalmente mayores a los 5 años, al fin de la radioterapia, en mujeres de edad avanzada. El tratamiento de elección es la resección completa con **mastectomía**.

Podemos clasificar a los angiosarcomas en:

	Angiosarcoma Primario	Angiosarcoma secundario a RT
Presentación clínica	Masa indolora o agrandamiento difuso sin masa	Equimosis, eritema, prurito, engrosamiento de la piel
Frecuencia	0,04%	0,09 al 0,16%
Edad presentación (media)	40 años	70 años
Origen	Parénquima de mama no irradiada	Dermis y el tejido subcutáneo de la mama irradiada
Pronóstico	Pobre: supervivencia a 5 años, 46%	Pobre: supervivencia a 5 años, 10-54%

ANGIOSARCOMA PRIMARIO

- Raro (0,04% de los cánceres de mama)
- **Edad media presentación:** 40 años
- **Origen:** parénquima de la mama no irradiada con afectación variable de la piel suprayacente
- **Presentación clínica:**
 - + frec: masa mamaria palpable
 - Otras: agrandamiento mamario difuso sin masa
- **Pronóstico:** pobre, supervivencia a 5 años, 46%

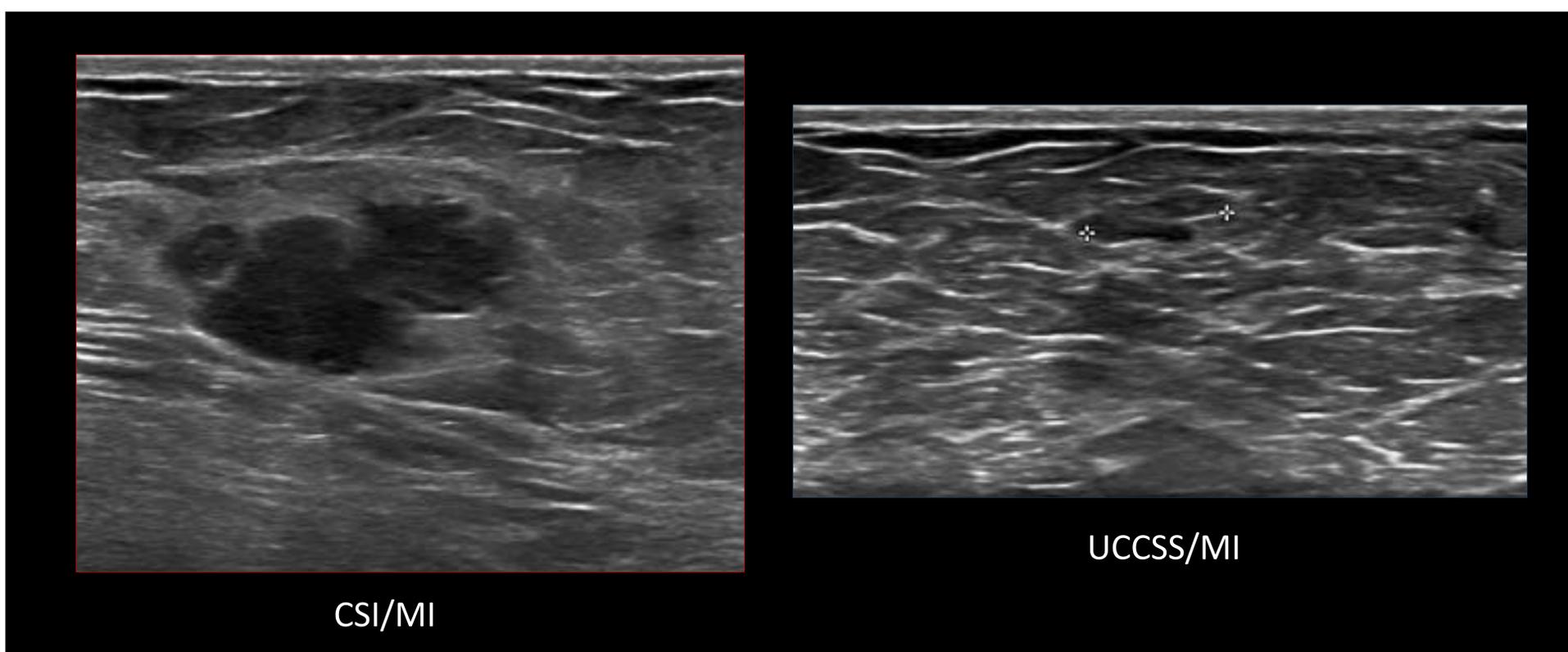
- **Mamografía:**
 - + frec: masa no calcificada
 - Hasta en el 33% de los casos sin hallazgos

- **Ecografía:**
 - + frec: masa
 - Otros: áreas hiper e hipoecogénicas mixtas difusas

- **RM:**
 - **T1:** baja-intermedia intensidad de señal
 - **T2:** alta intensidad de señal
 - **Dinámico:** realce precoz y lavado en fases tardías



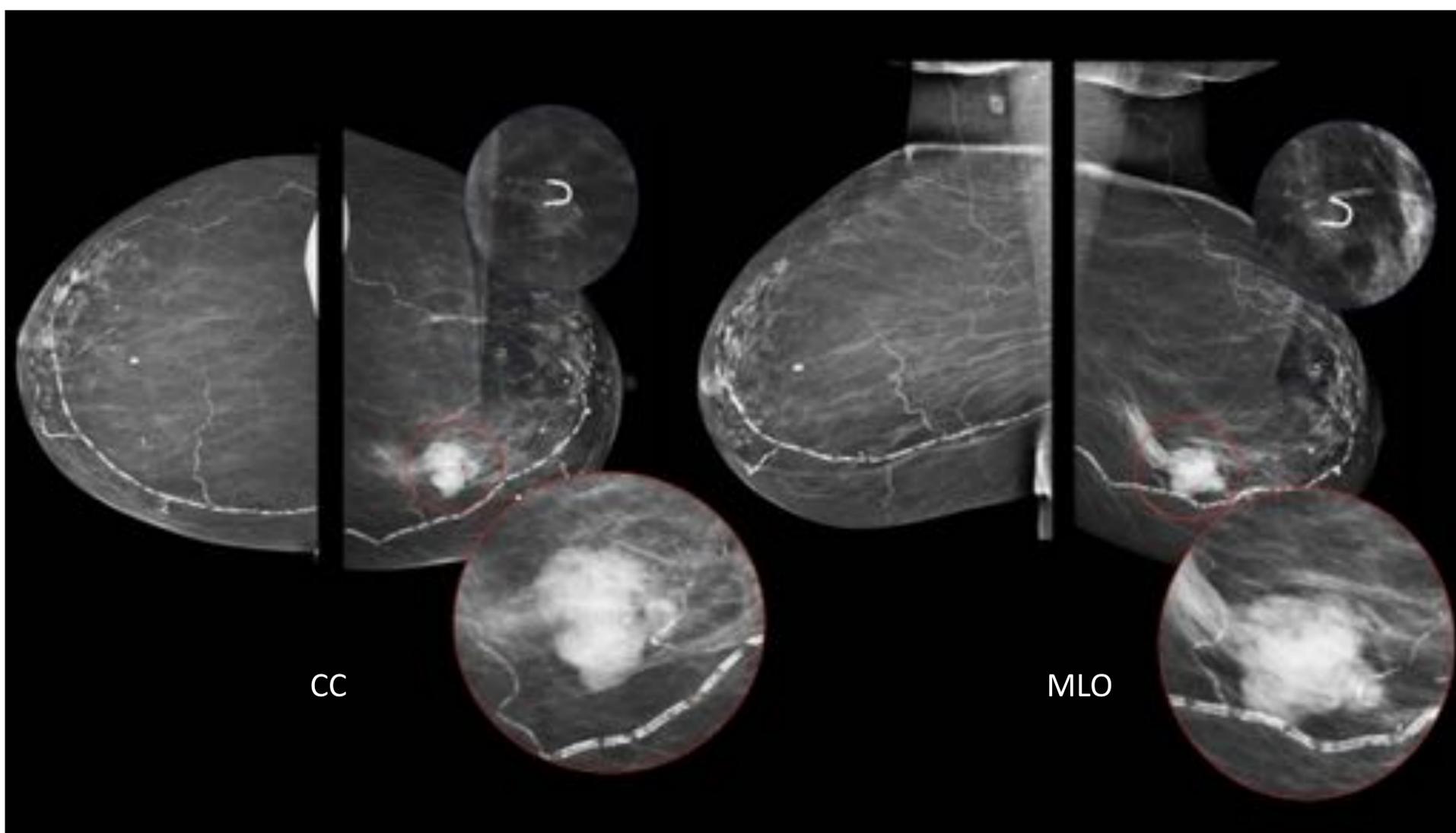
Mujer de 77 años con nódulo, palpable, mal delimitado, en CSI/MI, desde hace 1 mes. AF: sobrina cáncer de mama (55 años).



Ecografía: Nódulo sólido, hipoecogénico, irregular, de 3,5 cm, en CSI/MI, BIRADS 5.

Segundo nódulo a 5 cm del principal en UCCSS, de 7mm. BI-RADS 4B.

- Se realiza BAG (14G) de ambos nódulos y se marca el nódulo de menor tamaño.

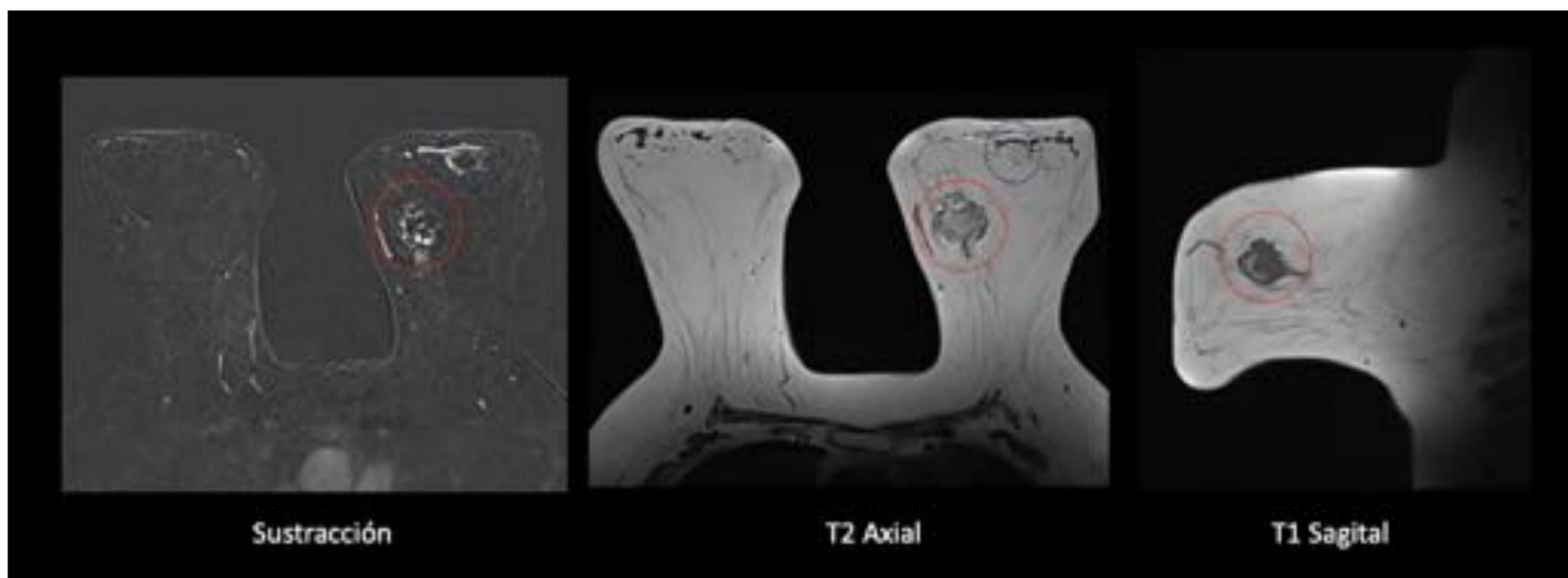


Mamografía: nódulo irregular en UCCINT/MI de 3,5 cm, BIRADS 5. Nódulo de 7 mm a 5 cm en sentido externo del nódulo principal, en UCCSS, BIRADS 4B, con clip de marcaje en su espesor.



BAG nódulo BIRADS 5 (CSI/MI): Proliferación endotelial de patrón papilar con atipia leve. La lesión es sugestiva de corresponder a hiperplasia endotelial papilar, no obstante en este tipo de lesiones se recomienda el estudio completo de la misma para descartar lesiones de mayor agresividad (angiosarcomas).

BAG nódulo BIRADS 4C (UCCSS/MI): Mínimo fragmento de parénquima mamario con fibrosis estromal, sin otras alteraciones significativas.



En **CSI/MI** se identifica una tumoración sólida de contorno lobulado de aproximadamente 3 cm que presenta captación heterogénea puntiforme.

En **UCCSS/MI**, aproximadamente a 3 cm anterior a la masa descrita se visualiza hematoma postbiopsia con captación periférica regular de unos 3 cm.



Intervención quirúrgica: Tumorectomía amplia (CSI/MI).



AP: Angiosarcoma mamario con áreas sólidas de alto grado.

- Dimensiones tumorales: 2 x 2 cm.



ANGIOSARCOMA SECUNDARIO A RADIOTERAPIA

- **Frecuencia:** 0,09 al 0,16%
- Surge de las células endoteliales que recubren los vasos, tras la radioterapia.
- **Origen:** dermis y tejido subcutáneo de la piel irradiada de la mama o de la pared torácica en el campo de radiación, aunque puede aparecer en el parénquima mamario
- **Edad media de presentación:** 70 años
- Presentan un **periodo de latencia** tras RT de 5-7años.
- **Presentación clínica:** áreas de equimosis, placas o nódulos rojizos o áreas de cambios de coloración + engrosamiento de la piel. A veces simula hematomas, lo que retrasa su diagnóstico.
- **Subtipos:**
 - Angiosarcoma asociado a linfedema crónico o
 - Angiosarcoma postirradiación





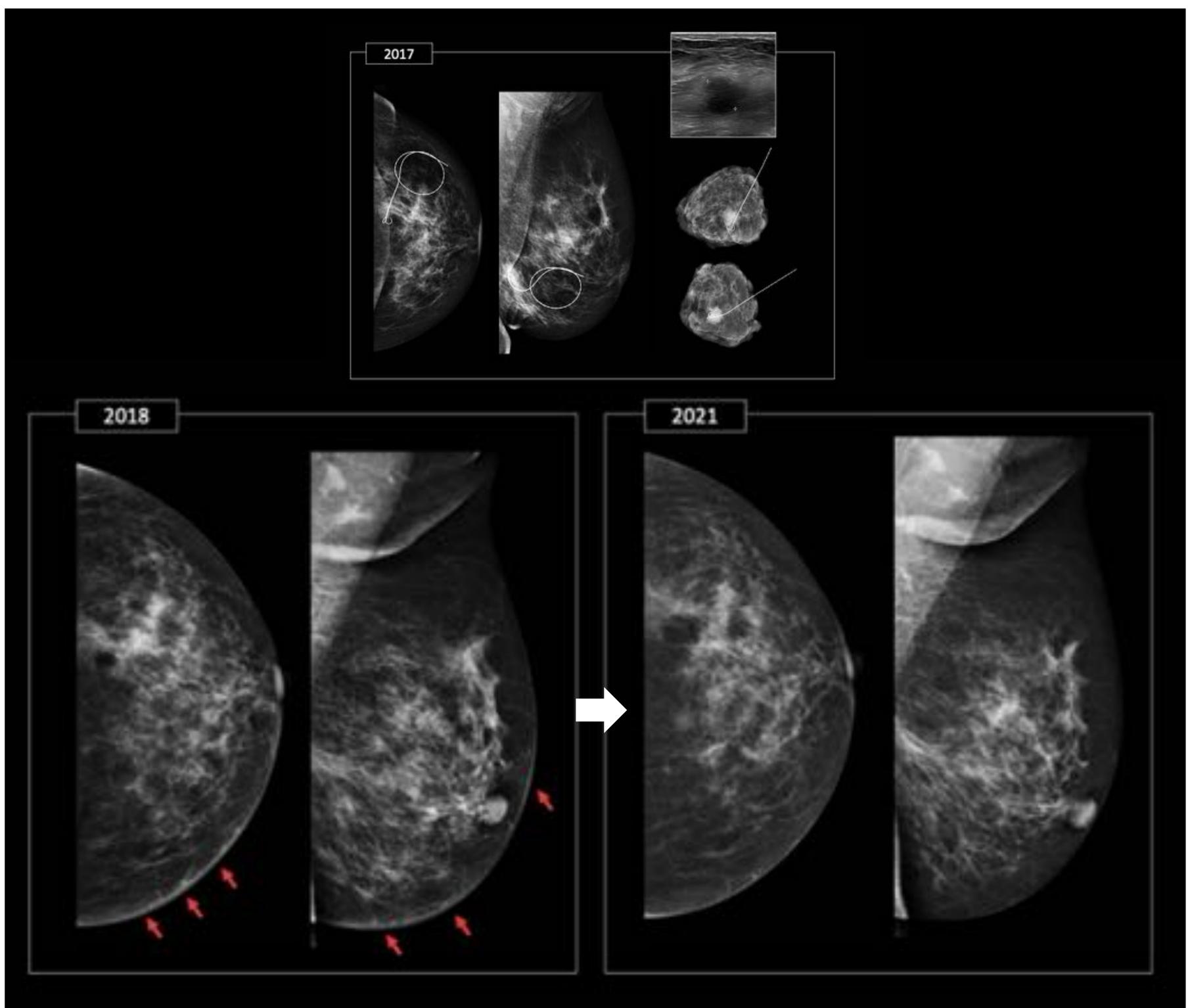
Recordemos...

Curso natural de la mama tratada con tumorectomía + RT



Disminución del engrosamiento cutáneo y de la densidad mamaria en los 2 años posteriores a la RT.

- Cualquier aumento en el engrosamiento cutáneo o en la densidad mamaria tras este periodo debe alertar sobre posible:
 - **Recurrencia**
 - **Cáncer de mama inflamatorio**
 - **Mastitis**
- Si además hay decoloración de la piel, edema mamario, nódulos cutáneos, pápulas o vesículas, se deberá excluir **angiosarcoma radioinducido**.



Mujer de 63 años intervenida de nódulo BIRADS 6 (Carcinoma Ductal infiltrante) en CIE/MI en 2017 (tumorectomía). En la mamografía de control del 2018, identificamos engrosamiento dérmico postradioterapia de predominio en el CIE/MI prácticamente inapreciable en la mamografía del 2021.



- **Mamografía y ecografía:**

- + frec: **hallazgos inespecíficos** en relación con la cirugía conservadora + RT:
 - Engrosamiento cutáneo
 - Retracción de la piel
 - Distorsión de la arquitectura
- Otros: masas irregulares en parénquima mamario.
- Eco: áreas heterogéneas de alteración de la arquitectura normal de la paciente. La presencia de áreas heterogéneas con sombra acústica en los angiosarcomas de alto grado pueden ser debidas a hemorragias en el estroma adyacente.



Dado que los hallazgos mamográficos y ecográficos son inespecíficos, se debe recomendar punch y/o RM en pacientes con antecedentes de tumorectomía + RT y hallazgos cutáneos.

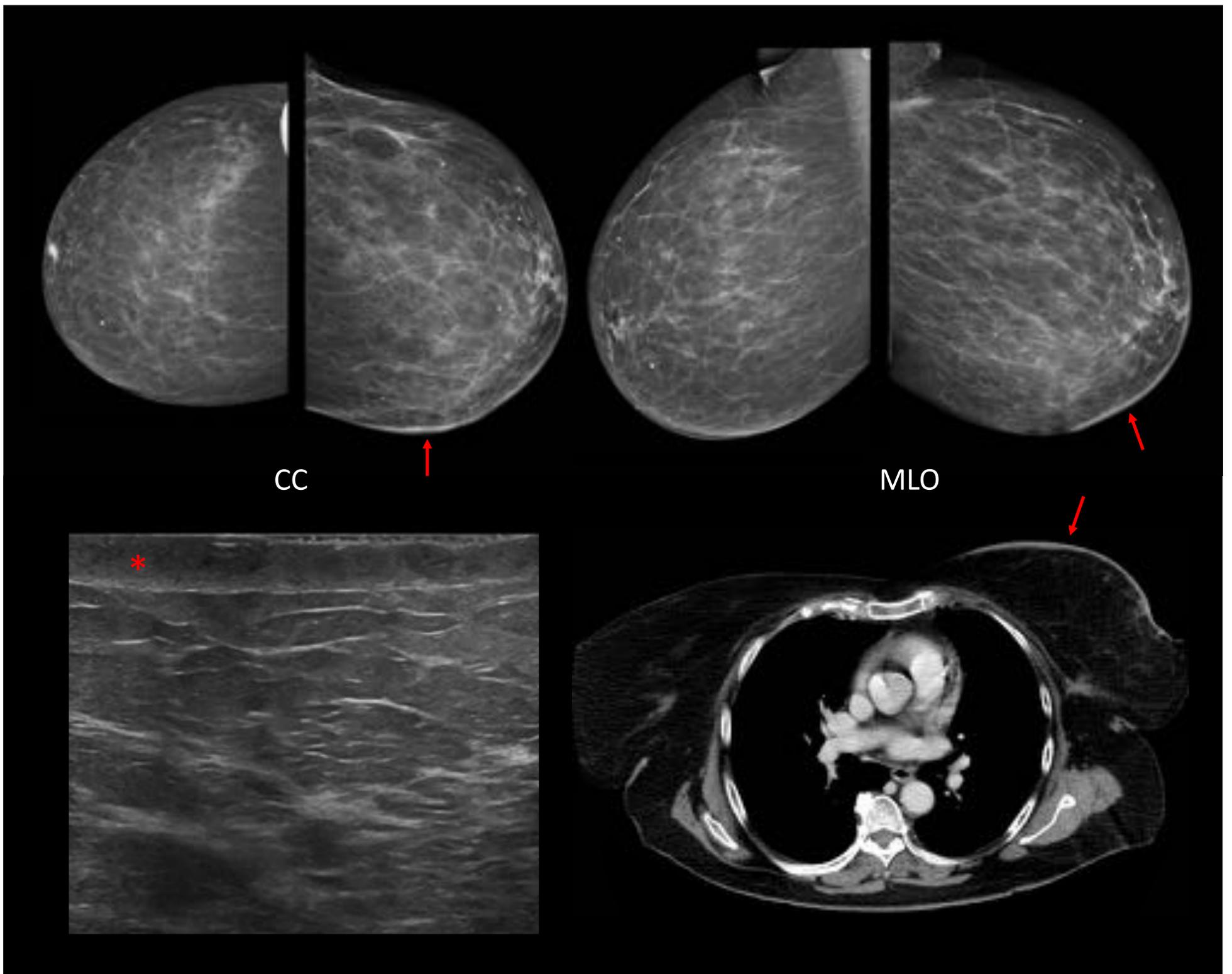
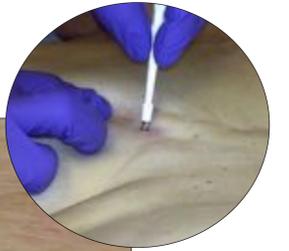
- **RM:**

- + frec: engrosamiento cutáneo, hiperintenso en T2
- Otros: masas intraparenquimatosas, nódulos cutáneos
- **Dinámico:** realce precoz y meseta o lavado en fases tardías.
- La RM proporciona una mejor caracterización y extensión de la enfermedad, permite definir la enfermedad residual tras la la biopsia y guía la planificación y el tratamiento quirúrgico.
- El radiólogo debe evaluar el engrosamiento de la piel, el realce o no de la misma. Así como, los nódulos cutáneos y masas intraparenquimatosas con realce.

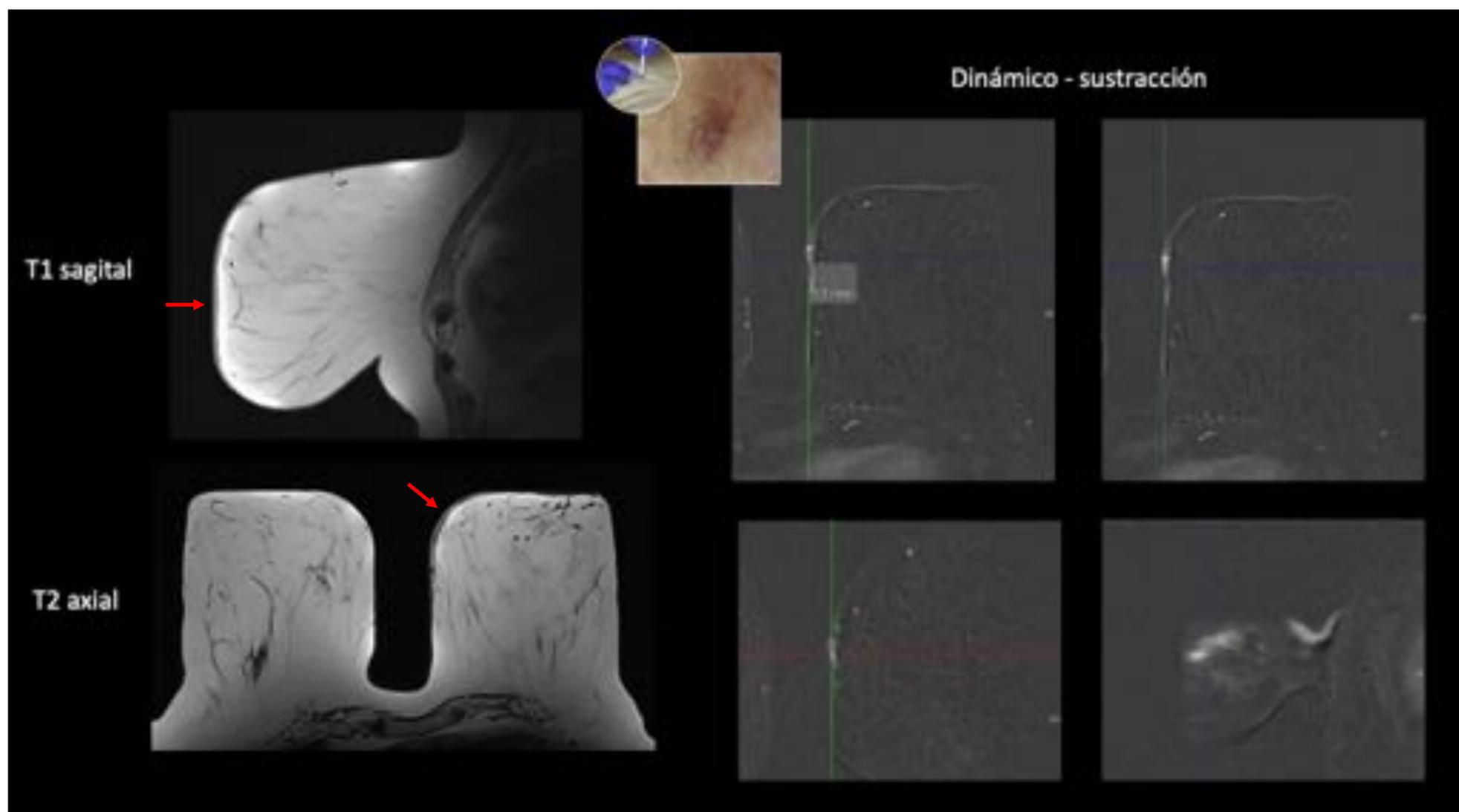


Mujer de 76 años intervenida de CDI/MI en 2015. Cirugía conservadora (+ linfoadenectomía) + RT. Acude por telorragia espontánea pezón izquierdo y manchas rosadas en CCINT/MI, que han empeorado durante las últimas semanas.

Se realiza punch en consulta (*lesión vascular atípica, compatible con angiosarcoma por RT*).



Mamografía, ecografía y TC: engrosamiento cutáneo en los cuadrantes internos de la mama izquierda en probable relación con angiosarcoma post-RT. Cambios postquirúrgicos en MI.



RM: No se observa captación sospechosa a nivel del parénquima mamario bilateral. A nivel de la región cutánea del CSI/MI se observan dos áreas focales de captación en proximidad, de 13 y 16 mm, probables áreas biopsiadas.



Intervención quirúrgica: Mastectomía simple izquierda



AP: Angiosarcoma secundario a RT.
Angiosarcoma post-radiación de 55 mm en CSI. La lesión se encuentra especialmente en la dermis y focalmente al tejido subcutáneo (próximo a la dermis). Márgenes quirúrgicos libres de afectación (a 4 cm del margen quirúrgico profundo). Presencia de amplificación de **C-MYC**.



NOTA: los angiosarcomas secundarios a RT generalmente amplifican **MYC**. Esto permite diferenciarlos de los angiosarcomas primarios, así como de otras lesiones vasculares atípicas.

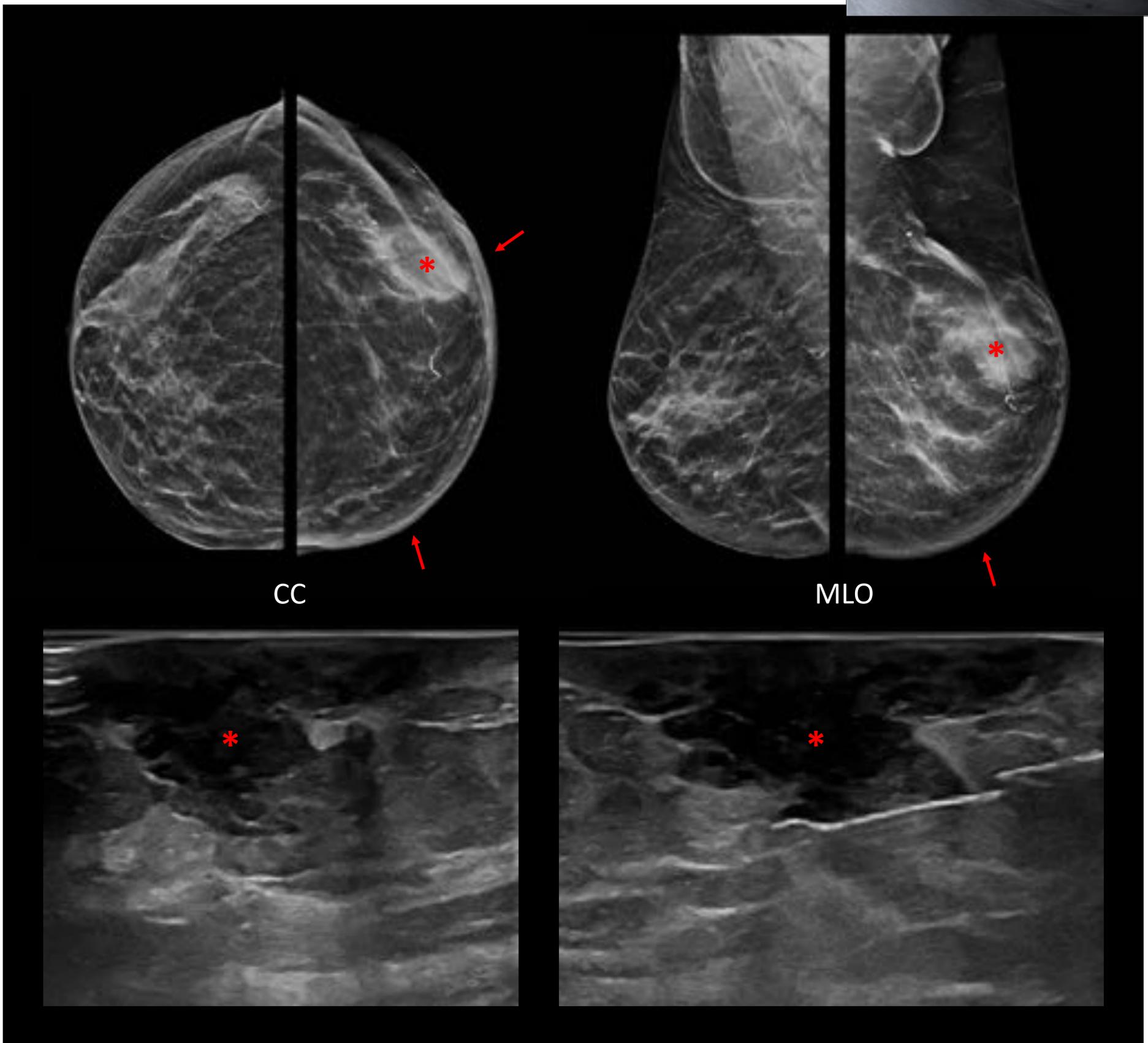


Mujer de 77 años intervenida de CDI en la MI en 2003. Cirugía conservadora (+
linfadenectomía) + RT (Dosis total 61Gy, finaliza el 10/2003).

AF ca mama: hermana.

Acude por induración retroareolar y eritema en areola y pezón izquierdo. CAP
izquierdo eritematoso-descamativo con nódulo vináceo duro de 5 mm en área
pericicatricial-CSE y otros dos nódulos vináceos en CCINT contiguos.

Se trata como mastitis con antibiótico (Augmentine) que no responde.
Se solicita Mamografía y ecografía.



Mamografía: Cambios postquirúrgicos en CSE de mama izquierda. Área de mayor densidad en CSE, próximo a la
zona cicatricial (*). Engrosamiento cutáneo (flecha roja).

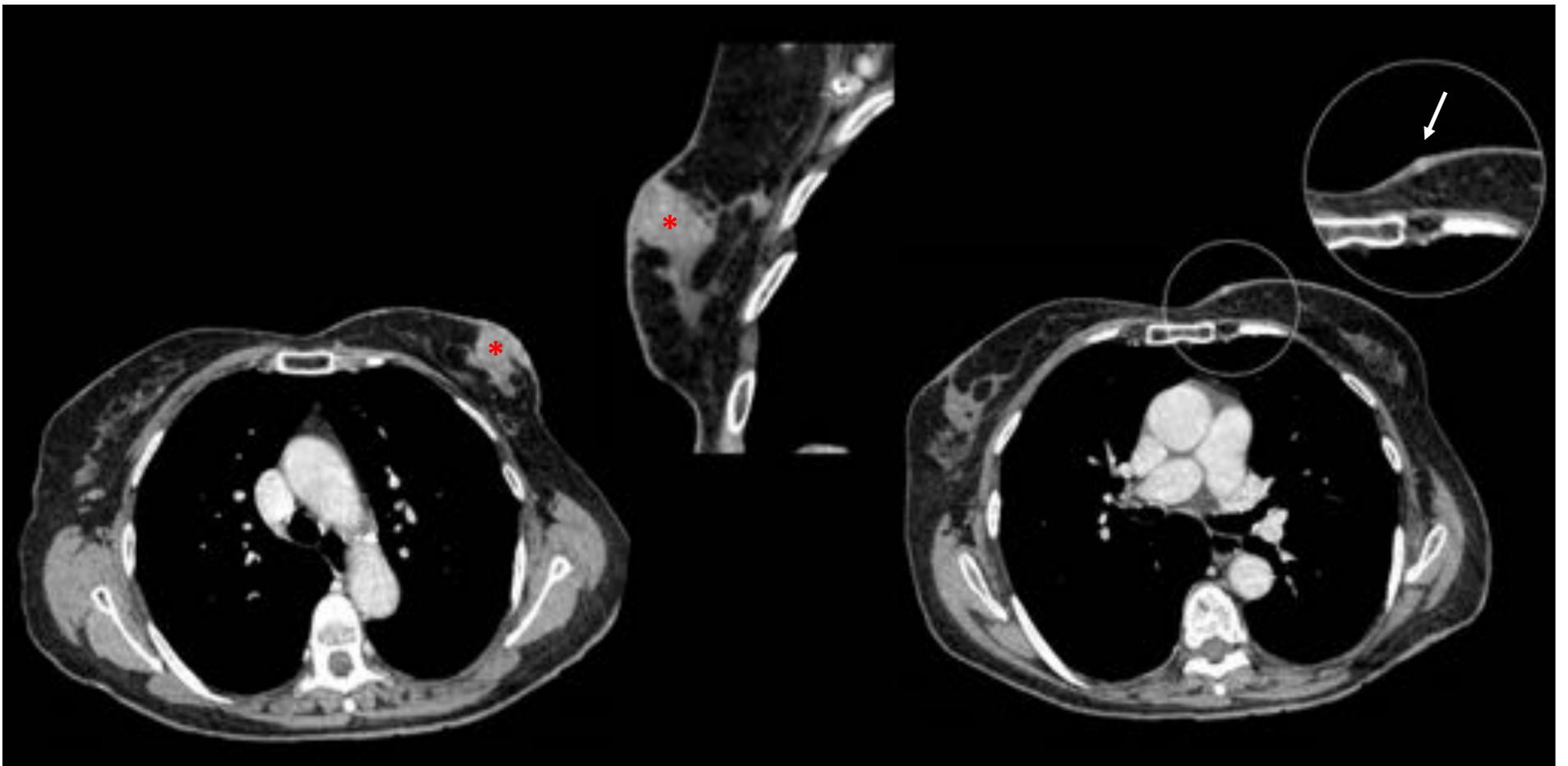
Ecografía: En región periareolar – CSE/MI, se observa un área nodular hipoecogénica de márgenes lobulados (*)
de 25 x 15 mm con engrosamiento cutáneo en la región adyacente.



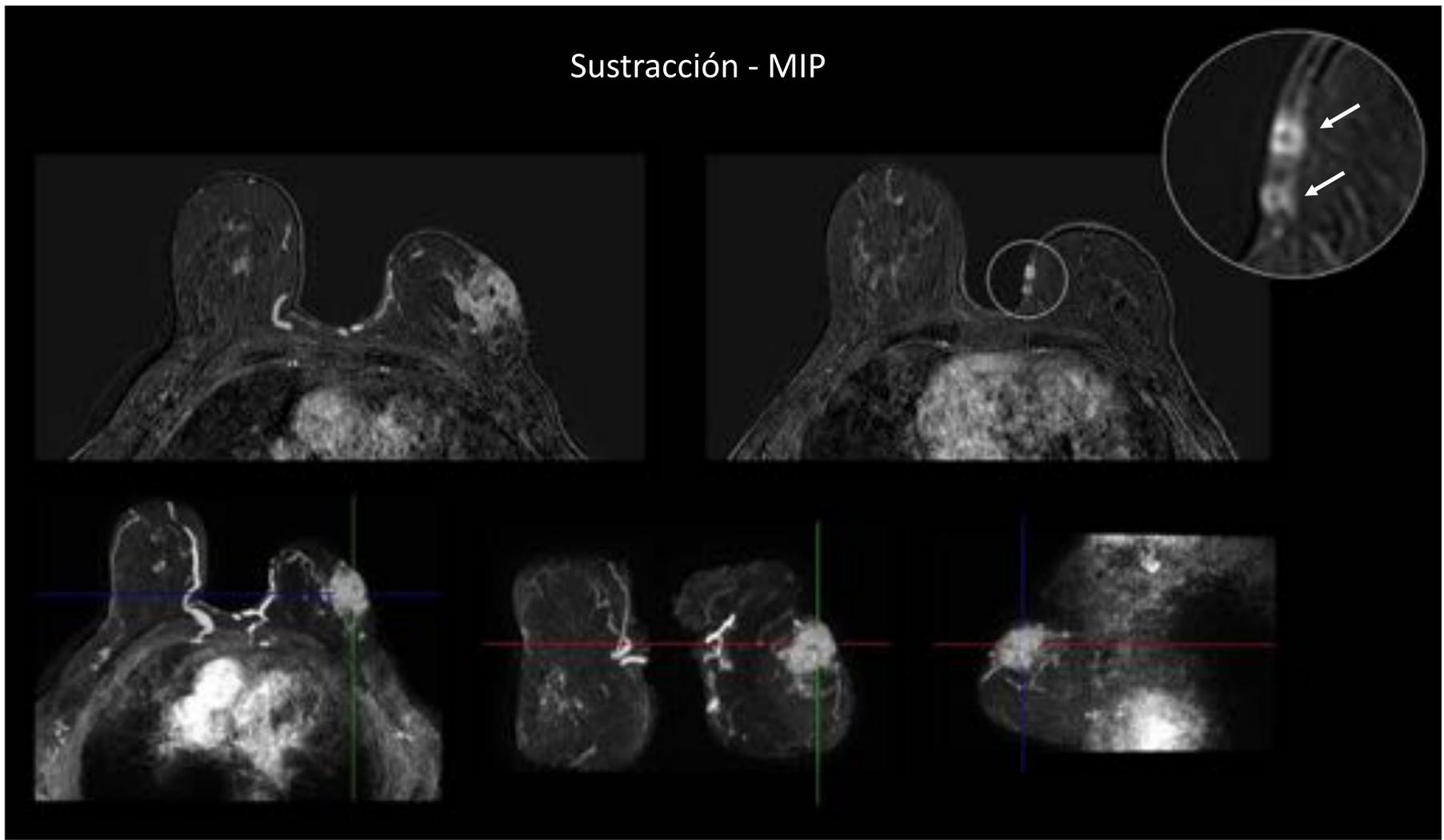
AP: Tumor maligno de alto grado con inmunofenotipo sugestivo de angiosarcoma

IHQ: + para ERG, CD-31, FLI-1 y C-myc.
Primera posibilidad diagnóstica; angiosarcoma.

Se recomienda estudio completo de la lesión para diagnóstico definitivo.



TC: Tumoración retroareolar en mama izquierda en relación con neoplasia conocida (*). Engrosamiento cutáneo con pequeños focos (flecha blanca) que realzan en cuadrantes internos de la mama ipsilateral. Secuelas postquirúrgicas en CSE de mama izquierda y axila izquierda.



RM: Tumoración retroareolar que infiltra el CAP alcanzando un tamaño global aproximado de 3,5 x 4,2 x 5,5 cm LL, CC y AP. Múltiples nódulos captantes en la piel (flechas blancas) y engrosamiento cutáneo difuso.



Intervención quirúrgica: Mastectomía



AP: Angiosarcoma secundario a RT

Lesión constituida por múltiples nódulos macroscópicos y microscópicos de localización predominante en dermis y parénquima mamario superficial y que en conjunto afecta un área de 6 x 4 x 3,5 cm.

Presencia de amplificación de **C-MYC**.



NOTA: los angiosarcomas secundarios a RT generalmente amplifican **MYC**. Esto permite diferenciarlos de los angiosarcomas primarios, así como de otras lesiones vasculares atípicas.



NUESTROS DATOS...

- Hemos realizado un **estudio retrospectivo** de los casos de angiosarcoma confirmados histológicamente, registrados en la base de datos del **Servicio de Anatomía Patológica** de nuestro hospital en los **últimos 6 años** [1 de enero 2016 – 1 de enero 2021].
- Encontramos 6 pacientes, todas ellas mujeres. Entre las cuales; 5 casos de angiosarcoma secundario y 1 de angiosarcoma primario.
- Revisamos la edad al diagnóstico, el periodo de latencia tras radioterapia en los casos de angiosarcoma radioinducido, la AP, la expresión de C-myc, el tratamiento...
- La **edad media de presentación** del angiosarcoma secundario a RT fue de 69,4 años. Tan solo disponemos de un caso de angiosarcoma primario, el cual fue diagnosticado a los 77 años (*habitualmente se presenta en mujeres más jóvenes que el angiosarcoma secundario*). Todas las pacientes con angiosarcoma secundario habían sido radiadas tras una cirugía conservadora. El **periodo de latencia** medio tras el fin de la radioterapia y el diagnóstico del angiosarcoma secundario fue de 8,8 años.
- La **sospecha clínica** en todas las pacientes con **angiosarcoma radioinducido** fue por cambios dérmicos, en forma de, manchas en la piel, decoloración, pápulas y/o vesículas. El caso de **angiosarcoma primario** se presentó en forma de masa palpable.
- Los **hallazgos radiológicos** de los casos de **angiosarcoma secundario** consistían en cambios inespecíficos post-cirugía y post-radioterapia (*engrosamiento cutáneo*). Tan solo en uno de los casos, además, se observó una masa retroareolar y nódulos en la piel con captación de contraste por RM. El caso de **angiosarcoma primario** se presentó como un nódulo mamario irregular con captación de contraste por RM.
- Todos los casos tanto de angiosarcoma primario y secundario fueron confirmados anatomopatológicamente. En cuanto al **análisis inmunohistoquímico**, cabe mencionar que todos los casos de angiosarcoma secundario expresaban **C-MYC**, mientras que el angiosarcoma primario no lo hacía.
- El **tratamiento** fue quirúrgico en todos los casos. En forma de mastectomía en los casos de angiosarcoma radioinducido y en forma de tumorectomía amplia en el caso de angiosarcoma primario.



ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Histológicamente podemos clasificar a los angiosarcomas en:
 - **Bajo grado:** sus células son similares a las endoteliales y forman conductos vasculares irregulares y anastomóticos.
 - **Grado intermedio:** aumento de las mitosis.
 - **Alto grado:** presencia de ovillos endoteliales, alta actividad mitótica y áreas sarcomatosas, hemorragia y necrosis.
- Pueden coexistir varios grados en un mismo tumor por lo que es necesario hacer una escisión completa del tumor.
- Los angiosarcomas de bajo grado pueden plantear el diagnóstico diferencial con hemangiomas de varios tipos, angioliomas o lesiones vasculares atípicas.

PRONÓSTICO

- Por lo general el pronóstico de los angiosarcomas secundarios es peor que el de los primarios. Sin embargo, hay poca literatura al respecto.
- El pronóstico de las pacientes que presentan un angiosarcoma de mama secundario a radioterapia se asocia al grado histológico y tamaño de la lesión.
- El grado histológico es variable y lesiones de bajo grado pueden transformarse en alto grado. La mayor parte de angiosarcomas diagnosticados son de alto grado.
- La recurrencia es un indicativo de mal pronóstico y puede acompañarse de metástasis.
 - Puede metastatizar a pulmón, hueso e hígado y se han descrito también en mama contralateral.



TRATAMIENTO



- La **cirugía** es el **tratamiento de elección** tanto para los angiosarcomas primarios como los secundarios. Siendo la mastectomía y la tumorectomía amplia las dos intervenciones más comunes.
 - Los pacientes en los que en la cirugía se hace una resección completa de toda la piel irradiada presentan menos recurrencias y mayor supervivencia global.



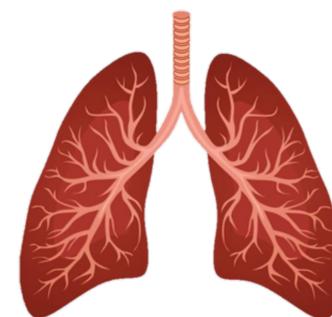
- La **quimioterapia neoadyuvante** puede ser usada, ya que aparentemente reduce el riesgo de recurrencias.



- La **radioterapia** es un tema controvertido, especialmente en los casos de angiosarcoma secundario, ya que la exposición repetida a la radiación podría causar toxicidad.

RECIDIVA Y METÁSTASIS

- Tras la cirugía, la recidiva puede ocurrir en el **lecho de resección** o en la **cicatriz** de tumorectomía.
 - El tiempo medio de recidiva local tras el diagnóstico de angiosarcoma secundario es de 6 meses.
- Las **metástasis** generalmente van precedidas por la recidiva local. Las metástasis se producen vía hematógena y pueden afectar a pulmón, pleura, hígado, hueso, glándulas suprarrenales, cerebro, pecho contralateral y pared torácica. Siendo el más frecuente el **pulmón**.
- Dadas las altas tasas de recidiva local y metástasis el **seguimiento** de los pacientes con exámenes físicos y **pruebas de imagen** está recomendado.
- En los casos de recidiva local avanzada y enfermedad metastásica el tratamiento de elección es la **quimioterapia**.





CONCLUSIONES

- El **angiosarcoma secundario** es un tumor raro y agresivo, con un aumento en su incidencia en los últimos años debido al incremento del número de cirugías conservadoras de mama con radioterapia adyuvante.
- Una **lesión cutánea** mamaria inespecífica (eritema, equimosis, pápulas...) en una paciente con **antecedentes de tumorectomía con radioterapia adyuvante** hace más de 5 años debe alertarnos sobre la posibilidad de encontrarnos ante un **angiosarcoma radioinducido**.
- Las técnicas de **imagen** muestran generalmente **cambios inespecíficos** postquirúrgicos y postradioterapia. El engrosamiento cutáneo es el hallazgo más frecuente, a pesar de que en ocasiones también hay afectación parenquimatosa en forma de masas irregulares. La prueba de imagen **más sensible** es la **RM**, donde además podemos identificar realce de la piel y de las masas parenquimatosas.
- El tratamiento de elección del angiosarcoma secundario es la **mastectomía**.
- Es necesario un **seguimiento clínico y radiológico** en los pacientes intervenidos de angiosarcoma secundario dadas las tasas de recidiva local y metastasis.



REFERENCIAS

- Chesebro A, Chikarmane S, Gombos E, Giardino A. Radiation-Associated Angiosarcoma of the Breast: What the Radiologist Needs to Know. American Journal of Roentgenology. 2016;207(1):217-225.
- Glazebrook K, Magut M, Reynolds C. Angiosarcoma of the Breast. American Journal of Roentgenology. 2008;190(2):533-538.
- Lim R, Goei R. Angiosarcoma of the Breast. RadioGraphics. 2007;27(suppl_1):S125-S130.
- Hui A, Henderson M, Speakman D, Skandarajah A. Angiosarcoma of the breast: A difficult surgical challenge. The Breast. 2012;21(4):584-589.
- Yang W, Hennessy B, Dryden M, Valero V, Hunt K, Krishnamurthy S. Mammary Angiosarcomas: Imaging Findings in 24 Patients. Radiology. 2007;242(3):725-734.

