

## MORFEA POST RADIOTERAPIA EN PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*POST-IRRADIATION MORPHEA IN BREAST CANCER: A CASE REPORT*

Jorge Llenas<sup>1</sup> ; Anahí Bringas<sup>2</sup> , Jimena Nocito<sup>3</sup> , Susana Gómez Zanni<sup>3</sup> , Ricardo Campana<sup>5</sup> , Mariana Papa<sup>6</sup> .

### RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer caucásica de 44 años de edad sin antecedentes patológicos personales. Debido a un carcinoma de mama fue sometida a mastectomía parcial derecha, con tratamiento coadyuvante de radioterapia y quimioterapia. Cuatro años después comenzó a presentar en área irradiada una placa esclerodermiforme, confirmándose el diagnóstico mediante estudio histopatológico de morfea.

**Palabras claves:** Morfea. Cáncer de mama. Radioterapia.

### SUMMARY

We report the case of a caucasian woman of 44 years old with no personal medical history. She was diagnosed breast carcinoma and underwent right partial mastectomy with adjuvant radiotherapy and chemotherapy. Four years after the intervention, presented a indurated plaque. Biopsy was performed and the diagnosis of morphea was confirmed by histopathological examination.

**Key words:** Morphea. Breast cancer. Radiation.

### INTRODUCCIÓN:

La esclerodermia localizada (EL) o morfea es un proceso autoinflamatorio órgano específico que se caracteriza por inflamación y fibrosis. Se diferencia de la esclerosis sistémica por la presencia de variantes clínicas cutáneas y la ausencia de compromiso sistémico clínicamente detectable, pudiendo existir cierta superposición entre estas dos entidades. En la mayoría de los casos la morfea tiene pronóstico benigno y la supervivencia no difiere de la población general<sup>(1)</sup>. Si bien la morfea relacionada a la radioterapia fue descrita pocos años después del descubrimiento de los rayos x por Roentgen en el año 1885<sup>(2)</sup>, no fue hasta el 1989 en donde se publicaron 7 casos de morfea en pacientes con cáncer de mama sometidos a radioterapia como coadjuvancia para el tratamiento de cáncer

de mama<sup>(3)</sup>.

Nuestro interés es presentar una paciente que post radioterapia por cáncer de mama desarrolló una morfea localizada.

### CASO CLÍNICO:

Paciente sexo femenino de 44 años de edad, sin antecedentes patológicos, alérgicos, tóxicos ni quirúrgicos previos. Presentó en el año 2006 lesión tumoral en mama derecha, detectada por auto palpación. Se realizó mamografía y estudios de laboratorio correspondientes. Inmediatamente después se realizó biopsia con diagnóstico de carcinoma ductal invasor. Fue sometida a mastectomía parcial más linfadenectomía total. Como terapia coadyuvante se le realizaron 30 sesiones de radioterapia más quimioterapia.

Carrera de especialista en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba.

Clínica Universitaria Reina Fabiola.

Oncativo 1248. B° Gral Paz. Córdoba capital. Argentina.

Jorge R. Llenas

Potosí 1288. B° Pueyrredón. Córdoba Capital. Córdoba. Argentina.

Tel: 0351-152164514 Mail: jorgellenas@hotmail.com

1- Residente de 2do año del servicio de dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

2- Jefa de residentes de dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

3- Médica de planta del servicio de dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

4- Médica de planta del servicio de dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

5- Médico de planta del servicio de dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

6- Jefa del servicio de dermatología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

En el año 2011 consulta por presentar, en cuadrantes inferiores de mama derecha y zona de hipocondrio derecho, placa de aproximadamente 10 cm. de diámetro, indurada a la palpación, centro atrófico, con teleangiectasias, bordes de color eritematoso violáceos que blanqueaba a la presión. La misma llevaba meses de evolución, sin síntomas asociados. No presentaba ninguna otra lesión similar en el resto de la superficie corporal.

Se solicitaron estudios complementarios. Citológico, eritrosedimentación, LDH, hepatograma, función renal, todos con resultados normales. Se realizó ecografía mamaria, que objetiva pérdida del contorno regular cutáneo con engrosamiento de aspecto hiperecogénico y convergencia de tejido cicatrizal. No se objetiva lesión focal hipocogénica. La tele radiografía de tórax no mostró anormalidades.

Se le realizó biopsia evidenciando epidermis con moderada hiperplasia, bajo la cual se observan vasos sanguíneos rodeados por infiltrados inflamatorios de linfocitos y plasmocitos (foto 2-3). Se observan además anexos pilo sebáceos miniaturizados (foto 2) y sectores con extensa fibrosis (foto 4). En la dermis reticular se observan bandas de colágeno más gruesas de lo habitual con aumento de la eosinofilia (foto 4). Estudio histopatológico compatible con morfea.

#### DISCUSIÓN:

El cáncer de mama es la entidad oncológica que más afecta a mujeres en países desarrollados y en vías de desarrollo, y es la principal causa de muerte entre las mujeres a nivel mundial. Existe evidencia de la reducción de la mortalidad en las últimas dos décadas. En parte es debido a las nuevas opciones en el tratamiento (4) El uso de la radioterapia a logrado mejorar la tasa de curación en esta entidad. Sin embargo, no está exenta de complicaciones, es por esta razón que la morfea post radioterapia debe considerarse como un evento emergente frente a esta terapia.

Existen 3 principales variantes clínicas de EL: morfea, morfea generalizada y esclerodermia lineal. Otras variantes menos comunes son morfea ampollar, queloide, en gota y subcutánea (5).

La incidencia es de 2.7 por 100.000. Prevalece en mu-

jerer jóvenes y la forma clínica más común con el 35 al 65% es la de morfea en placa (5).

Existen publicaciones de casos clínicos aislados, según búsqueda bibliográfica, se han publicado desde 1989 31 pacientes con diagnóstico de morfea post radiación (6). Se estima actualmente una incidencia de 1:500 como complicación post radioterapia (7). Probablemente la dificultad en el diagnóstico radique en las otras entidades que se asemejan clínicamente como la radiodermatitis aguda, radiodermatitis crónica, la fibrosis posradiación y la recidiva del cáncer de mama tipo en coraza.

La morfea post radiación se describe como placa indurada, delimitada, con un grado variable de edema que se desarrolla sobre área irradiada, aunque puede extenderse por fuera de la misma (8). El periodo de aparición puede ser muy variable, desde semanas hasta 32 años (9).

Entre las diversas formas clínicas que asemejan esta entidad podríamos destacar la radiodermatitis aguda (RA) que se manifiesta con eritema, edema y cambios pigmentarios que ocurren a las pocas semanas de exposición a la radiación. A nivel histológico se caracteriza por trombos de fibrina en los pequeños vasos, extravasación de glóbulos rojos, edema y apoptosis de queratinocitos.

La radio dermatitis crónica (RC) observada meses o incluso años luego de la exposición, que clínicamente se objetiva como cambios poiquilodermiformes en área irradiada. A nivel histológico se observa atrofia epidérmica, teleangiectasias, esclerosis de la dermis, pérdida de estructuras anexiales.

En la fibrosis post radiación (FR) formarían un mismo espectro clínico que RC ya que clínicamente es similar pero involucra a tejidos más profundos con fibrosis de musculo y fascia, respetando, usualmente la epidermis (7).

Inclusive la entidad carcinoma en coraza se presenta con induración, edema, eritema y piel de naranja. En esta entidad es muy importante el estudio histológico para diferenciarla de EL.

El estudio histopatológico es fundamental para diferenciar esta entidad de otras entidades que clínicamente son muy similares. Lo que caracteriza la EL es que

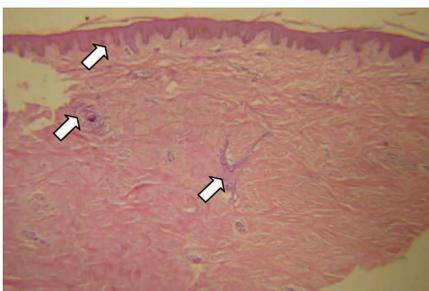


Foto 2. HE 40X. Esclerosis dermica, infiltrado perivascular con folículos miniaturizados.

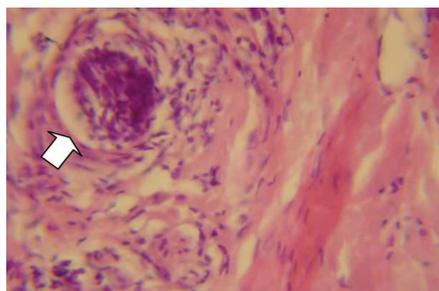


Foto 3. Infiltrado inflamatorio perivascular.

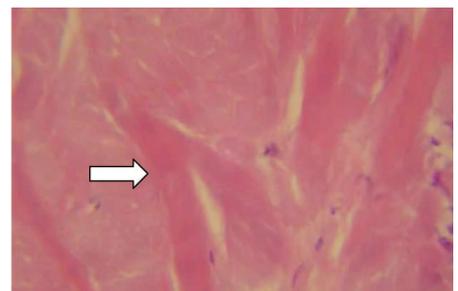


Foto 4. Bandas de colágeno gruesas acidófilas.

se afectan sobre todo la dermis papilar, reticular, con aumento del componente acidófilo ( colágeno), en presencia de infiltrado inflamatorio. Se postula que el aumento de la fibrosis, se debe a que la radiación induce la formación de neo antígenos produciendo mayores cantidades de citoquinas y factores de crecimiento por parte de linfocitos T o B. Esto estimula a los fibroblastos a que generen una mayor cantidad de colágeno. El factor de crecimiento B (TGF-B) es secretado en cantidades mayores en el cáncer de mama (9). El TGF-B tendría un rol primordial en la síntesis de colágeno en esta entidad.

No existe un tratamiento ideal para la EL debido a que numerosos trabajos muestran resultados contradictorios<sup>(7)</sup>. Sin embargo el uso de esteroides tópicos o intralesionales de alta potencia podrían ser beneficiosos<sup>(10)</sup>. Se reportaron casos de beneficio con el uso de psoraleno más radiación ultravioleta A (P-UVA).

#### BIBLIOGRAFIA

1- Takehara K y Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder. *Rheumatology* 2005; 44(3): 274-279

- 2- Crocker HR. *Diseases of the skin. Philadelphia: P Blakistons Son &Co; 1905. p. 633.*
- 3- Arden-Jones MR, Black MM. Widespread morphea following radiotherapy for carcinoma of the breast. *Clin and ExperDermatol* 2003;28:160-2.
- 4- Benson JR, Jatoi I. The global breast cancer burden. *Future Oncol.* 2012 Jun;8(6):697-702.
- 5- Fitzpatrick et al. *Dermatología en medicina general. 7º Edición. Capitulo 62. P. 543-546.*
- 6- Colver GB, Rodger A, Mortimer PS, et al. Post-irradiation morphoea. *Br J Dermatol* 1989;120:831-5.
- 7- Walsh N, Rheaume D, Barnes P, Tremaine R, Reardon M. Postirradiationmorphea: an underrecognized complication of treatment for breast cancer. *HumPathol.* 2008 Nov;39(11):1680-8. Epub 2008 Jul 25.
- 8- Bleasel NR, Stapleton KM, Commens C, et al. Radiation-induced localized scleroderma in breast cancer patients. *Australas J Dermatol* 1999;40:99-102.
- 9- Francisco Javier Afonso-Afonso et col. Post-IrradiationMorphea in Breast Cancer: An Uncommon Differential Diagnosis to Keep in Mind. *World J Oncol*2010;1(6):250-251
- 10- Gollob MH, Dekoven JG, Bell MJ, Assaad D, Rao J. Post-irradiationmorphea. *J Rheumatol.* 1998 Nov;25(11):2267-9.