

Quiz / Angiosarcoma cutáneo

Quiz / Cutaneous Angiosarcoma

El angiosarcoma es un tumor maligno de origen vascular sanguíneo y/o linfático. Representa 2% de los sarcomas de tejidos blandos, y un tercio de ellos ocurre en la piel.¹ De acuerdo con su etiología, existen tres variantes de angiosarcoma cutáneo: el idiopático, el asociado a radioterapia y el asociado a linfedema crónico.³ Recientemente se ha demostrado un papel oncogénico con la amplificación del gen MYC, que es una característica frecuente en los angiosarcomas que aparecen posradiación y en los asociados a linfedema crónico.³

En pacientes con xeroderma pigmentoso se han reportado angiosarcomas en áreas fotoexpuestas, y se ha

atribuido a la radiación ultravioleta como factor desencadenante.⁴ También se han propuesto como factores de riesgo la exposición a cloruro de vinilo, insecticidas, dióxido de torio, hormonas y esteroides sintéticos.⁵

Las localizaciones más frecuentes de la variante idiopática son cabeza y cuello. Clínicamente se presenta como placas eritemato-violáceas mal delimitadas, que pueden ulcerarse, en ocasiones se refiere como primera manifestación el edema y tiene un crecimiento lento. El diagnóstico diferencial clínico incluye equimosis, hemangiomas, celulitis, erisipela, rosácea y sarcoma de Kaposi; la variedad en los diagnósticos clínicos ocasiona retrasos en el tratamiento. Habitualmente afecta al paciente de edad avanzada y es más común en hombres.^{6,7} Los fototi-



Figura 1. Lesiones cutáneas.

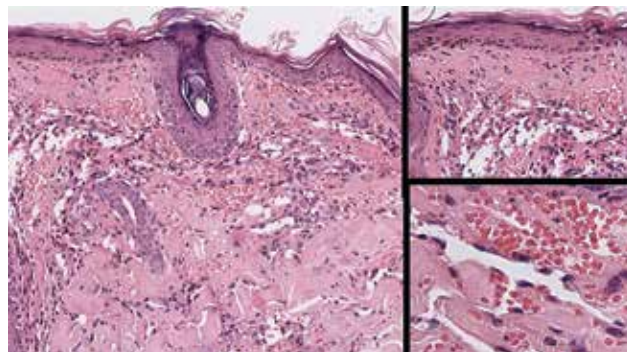


Figura 2. Proliferación irregular de vasos sanguíneos con células endoteliales atípicas.

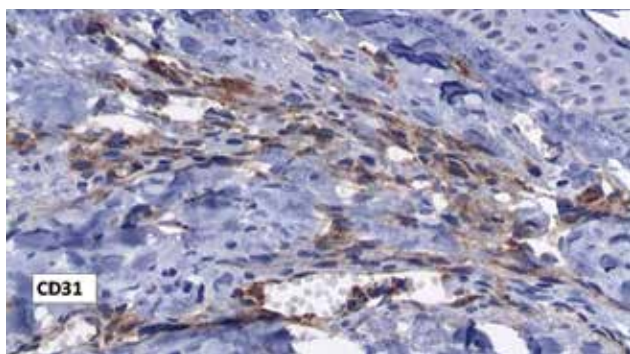


Figura 3. Las células atípicas son positivas para CD31.

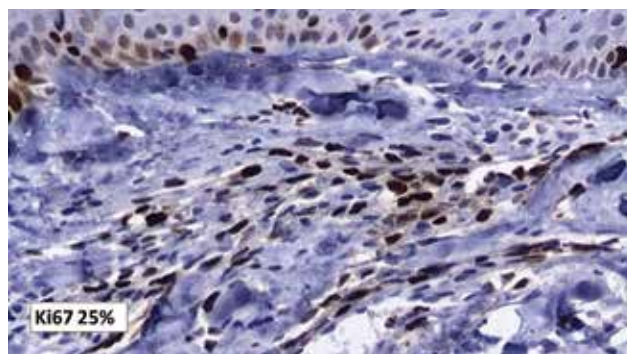


Figura 4. El Ki67 muestra un índice de proliferación de 25%

pos claros y caucásicos son afectados con mayor frecuencia que los fototipos oscuros.⁸

El curso suele ser agresivo con recurrencias locales y metástasis linfáticas y sanguíneas. La recurrencia local puede ser incluso distante del sitio primario de aparición.^{7,8} El pronóstico es malo, ya que presenta una tasa de recurrencia local de 84% y una sobrevida de cinco años en 12 a 24 por ciento.⁹

Existen escasos reportes de complicación con trombocitopenia secundaria a secuestro plaquetario por parte de los canales vasculares del tumor.¹

Histológicamente, el angiosarcoma puede ser bien o poco diferenciado. En el primer caso está constituido por estructuras vasculares en forma de grietas alargadas en distintos niveles de la dermis, células endoteliales prominentes con núcleo grande e hiper cromático, que se encuentran entre las grietas. En el angiosarcoma poco diferenciado los canales vasculares están rodeados por la proliferación de células ahusadas malignas sin diferenciación aparente, que suelen invadir la dermis y el tejido celular subcutáneo, pueden observarse figuras de mitosis atípicas y necrosis. La presencia de vacuolas intracitoplasmáticas en las células neoplásicas puede ser la única clave diagnóstica en angiosarcomas poco diferenciados.⁷ Con frecuencia se observa denso infiltrado de linfocitos, con disposición nodular. La inmunohistoquímica es una importante herramienta para el diagnóstico, mostrando positividad en factor VIII, ulex lectina, CD31, CD34, vimentina y p53.¹⁰

Genéticamente, los angiosarcomas con frecuencia muestran rearrreglos cromosómicos de 5pter-p11, 8p12-qter, 20pter-q12, pérdida de 7pter-p15, 22q13-qter, y -Y.¹¹

Los factores más importantes a tomar en cuenta en el pronóstico son: el grado histológico de diferenciación, la tasa de mitosis, el tamaño tumoral (>10 cm peor pronóstico), la presencia de enfermedad multifocal, invasión profunda, metástasis y recurrencia local.¹² Mientras que la infiltración linfocítica del tumor pareciera tener mejor pronóstico.¹³

El tratamiento de elección es quirúrgico, pero cuando por la extensión y localización es imposible, se ha reportado uso de radioterapia o quimioterapia, así como diferentes productos terapéuticos: el paclitaxel es útil en los angiosarcomas de cabeza y cuello, también se reporta docetaxel y gemcitabina.^{14,15} Existen informes de combinación de s-1 (inhibidor de la dihidropirimidina deshidrogenasa) con docetaxel con eficacia para angiosarcomas refractarios a paclitaxel, aunque con severos efectos secundarios de neutropenia, diarrea y ataque al estado general.¹⁶ Estudios recientes con bevacizumab (anticuerpo

monoclonal contra factor de crecimiento vascular VEGF) reportan una opción aún en estudio, ya que el VEGF se expresa en 80% de los angiosarcomas.¹⁷ La inmunoterapia con interleucina 2 también se ha informado como útil.¹⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Nagao, K, Suzuki, K. y Yasuda, T, "Cutaneous angiosarcoma of the buttock complicated by severe thrombocytopenia: a case report", *Molecular and Clinical Oncology*, 2013, 1: 903-907.
2. Mitra, A, Ramnath, R, Nicholson, S. y Yung, A, "An erythematous nodule on the eyelid", *Clin Exp Dermatol*, 2008, 33: 87-89.
3. Shon, W, Sukov, W, Jenkins, S. y Folpe, A, "MYC amplification and overexpression in primary cutaneous angiosarcoma: a fluorescence in-situ hybridization and immunohistochemical study", *Modern Pathology*, 2014, 27: 509-515.
4. Marcon, I, Collini, P, Casanova, M, Meazza, C. y Ferrari, A, "Cutaneous angiosarcoma in a patient with xeroderma pigmentosum", *Pediatr Hematol Oncol*, 2004, 21: 23-26.
5. Mark, R, Poen, J, Tran, L, Fu, Y. y Juillard, J, "Angiosarcoma: a report of 67 patients and a review of the literature", *Cancer*, 1996, 77 (11): 2400-2406.
6. Kim, J, Kim, B. y Kang, H, "A recurrent angiosarcoma isolated to the eyelid without the recurrence on the primary lesion of the forehead", *Ann Dermatol*, 2014, 26 (2): 231-235.
7. Terada, T, "Fatal poorly differentiated angiosarcoma of the scalp", *Int J Clin Exp Pathol*, 2010, 3 (5): 541-544.
8. Freedman, A, "Angiosarcoma of the scalp: case report and literature review", *Canadian J Sur*, 1987, 30 (3): 197-198.
9. Vogt, T, Brockmeyer, N, Kutzner, H. y Schofer, H, "Brief s1 guidelines-cutaneous angiosarcoma and kaposi sarcoma", *J Dtsch Dermatol Ges*, 2013, 11 (3): 2-10.
10. Orchard, G.E, Zelger, B, Jones, E.W. y Jones, R.R, "An immunohistochemical assessment of 19 cases of cutaneous angiosarcoma", *Histopathology*, 1996, 28 (3): 235-240.
11. Schborg, C, Mertens, F. y Rydholm, A, "Cytogenetic analysis of four angiosarcoma from deep and superficial soft tissues", *Cancer Genet Cytogenet*, 1998, 100: 52-56.
12. Guadagnolo, B.A, Zagars, G.K, Araujo, D, Ravi, V, Shellenberger, T.D. y Sturgis, E.M, "Outcomes after definitive treatment for cutaneous angiosarcoma of the face and scalp", *Head and Neck*, 2011, 33 (5): 661-667.
13. Maddox, J.C. y Evans, H, "Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases", *Cancer*, 1981, 48 (8): 1907-1921.
14. Fujisawa, Y, Yoshino, K, Kadono, T, Miyagawa, T, Nakamura, Y. y Fujimoto, M, "Chemoradiotherapy with taxane was superior to conventional surgery and radiotherapy in the management of cutaneous angiosarcoma: multi-center, retrospective study", *Br J Dermatol*, 2014, 171: 1493-1500.
15. Stacchiotti, S, Palassini, E. y Sanfilippo, R, "Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian rare cancer network", *Ann Oncol*, 2012, 23: 501-508.
16. Kajihara, I, Kanemaru, H. y Miyake, T, "Combination chemotherapy with s-1 and docetaxel for cutaneous angiosarcoma resistant to paclitaxel", *Drug Discover Therapeutics*, 2015, 9 (1): 75-77.
17. Rosen, A, Thimon, S, Ternant, D, Machet, M.C., Pintaud, G. y Machet, L, "Partial response to bevacizumab of an extensive cutaneous angiosarcoma of the face", *Br J Dermatol*, 2010, 163: 225-227.
18. Ohgi, T, Imada, H. y Nomoto, S, "Angiosarcoma of the scalp treated with curative radiotherapy plus recombinant interleukin-2 immunotherapy", *Int J Radio Oncol Biol Phys*, 2005, 61: 1446-1453.