

Angiosarcoma cutáneo: a propósito de 4 casos

Cutaneous angiosarcoma: four cases reports

M^aN Coll Puigserver¹, A. Mateu Puchades¹, L. Tomás Mallebrera¹, M^aL Pérez Ebri², A. Marquina Vila¹

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Correspondencia:

María Neus Coll Puigserver
Hospital Universitario Dr. Peset
Avda. Gaspar Aguilar, 90
46017 Valencia
Tel.: 96 162 23 00
Tel. particular: 651373210
e-mail: nevetes7@gmail.com

Resumen

El angiosarcoma es un tumor vascular maligno poco frecuente. Constituye menos del 2% de todos los sarcomas. La localización más frecuente es la cabeza y el cuello[1, 2, 3]. Se han descrito diversas variantes clínicas. Dada la naturaleza agresiva de este tumor el pronóstico suele ser infausto, dando lugar rápidamente a metástasis. No existe en el momento actual un protocolo terapéutico estandarizado. Se presentan 4 casos de angiosarcomas cutáneos que corresponden a 3 de las variantes clínicas descritas del mismo: angiosarcoma postradioterapia, angiosarcoma cutáneo idiopático de cabeza y dos casos de angiosarcoma asociado a linfedema crónico (Síndrome de Stewart-Treves). Se comentará la clínica, histología, tratamiento y pronóstico de estas variantes clínicas de angiosarcoma.

(M^aN Coll Puigserver, A. Mateu Puchades, L. Tomás Mallebrera, M^aL Pérez Ebri, A. Marquina Vila. Angiosarcoma cutáneo: a propósito de 4 casos. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(6):255-259)

Palabras clave: Angiosarcoma cutáneo, CD31, inmunohistoquímica, síndrome de Stewart-Treves.

Summary

Cutaneous angiosarcoma is a rare, malignant, vascular tumor that usually occurs in the scalp and neck region. Constitutes less than 2% of all sarcomas. Several clinical variants have been described. Because it is extremely aggressive the prognosis is poor, leading to rapid metastases. There isn't at present a standardized therapeutic protocol. We report 4 cases of cutaneous angiosarcomas corresponding to the 3 clinical variants described it: postirradiation angiosarcoma, idiopathic cutaneous angiosarcoma of the scalp, and two cases of angiosarcoma associated with chronic lymphoedema (Stewart-Treves syndrome). We will discuss the clinical, histology, treatment and prognosis of these clinical variants of angiosarcoma.

Key words: Cutaneous angiosarcoma, CD31, immunohistochemistry, Stewart-Treves syndrome.

El angiosarcoma es un tumor vascular maligno poco frecuente. Constituye menos del 2% de todos los sarcomas y menos del 1% de todos los cánceres. El 50-95% de los casos se localizan en la cabeza y el cuello[2, 3]. Se han descrito diversas variantes clínicas: angiosarcoma cutáneo idiopático de cabeza y cuello, angiosarcoma asociado a linfedema crónico (Síndrome de Stewart-Treves), angiosarcoma postradioterapia, angiosarcoma primario de mama, y otros angiosarcomas. La primera manifestación clínica puede ser muy sutil: una lesión contusiforme, que

frecuentemente el paciente atribuye a una etiología traumática, aunque en otras ocasiones se objetivan nódulos eritematovioláceos que crecen rápidamente y se ulceran. Aunque la etiopatogenia no está bien establecida, se barajan distintas hipótesis en las que el linfedema, la luz UV, la radioterapia (RDT)... provocarían un estímulo angiogénico continuo y mantenido que daría lugar a la neoformación de vasos linfáticos y sanguíneos aberrantes que podrían llegar a desarrollar procesos malignos como el angiosarcoma[5]. Presentamos 4 casos clínicos diagnosticados de

Tabla 1. Clasificación clínica de los angiosarcomas

Angiosarcoma de piel y tejido blando superficial sin linfedema
• 60% de todos
• La mitad en cabeza y cuero cabelludo
• Varones
Angiosarcoma asociado a linfedema (Síndrome de Stewart-Treves)
• Post-mastectomía
• Cronicidad de 4-27 años
Angiosarcoma post-radioterapia
• Cervix, ovario útero asociado al pecho
• 6 años tras radioterapia
• Dd: lesiones vasculares atípicas tras radioterapia
Angiosarcoma de mama primario
• Mujeres
• 30-40 años
Angiosarcomas de tejido blando profundo
• Asociado a malformaciones, neurofibromatosis...
• Otros angiosarcomas

angiosarcoma cutáneo que representan 3 de las variantes clínicas más frecuentes.

Casos clínicos

Caso 1: Varón de 66 años, sin antecedentes de interés, que fue remitido para valoración de lesiones ulceradas en cuero cabelludo de aparición brusca y rápido crecimiento en 40 días. Se objetivaba una placa de 5,5 x 2,5 cm de tamaño, ulcerada en la región frontoparietal del cuero cabelludo. Se realizó una biopsia con diagnóstico de angiosarcoma cutáneo. El estudio de extensión inicial fue negativo. Se realizó exéresis amplia, pero el borde profundo resultó afecto. Además en el TAC corporal de control aparecieron metástasis múltiples (pulmonares, hepáticas, óseas) por lo que se pautó tratamiento con quimioterapia



Figura 1. Imágenes clínicas de los casos 1 y 4.

(Paclitaxel). El paciente sólo recibió un ciclo, falleciendo a los 7 meses del diagnóstico.

Caso 2: Mujer de 86 años diagnosticada hace 12 años de carcinoma de mama izquierda. Fue tratada con mastectomía, linfadenectomía axilar izquierda y radioterapia quedando desde entonces un linfedema moderado en esa extremidad. En marzo de 2009 acude para valoración de una lesión no dolorosa en brazo izquierdo de 3 semanas de evolución. Presentaba un miembro de aspecto y coloración equimótica con una lesión tumoral de 5 cm de diámetro, polilobulada y sanguínea. Se realizó una biopsia confirmando el diagnóstico de sospecha de angiosarcoma. El estudio de extensión fue negativo. La paciente desestimó la cirugía de desarticulación del miembro superior izquierdo por lo que inició radioterapia paliativa, con buena evolución inicial pero con rápida recidiva de las lesiones. La paciente falleció a los 5 meses por una sepsis de origen pulmonar.

Caso 3: Varón 75 años que en 1996 fue intervenido de carcinoma epidermoide en margen anal con linfadenectomía inguinal derecha y radio y quimioterapia adyuvantes. En agosto de 2008 acude por una lesión de 1 mes y medio de evolución de crecimiento progresivo. En cara lateral externa se apreciaba una lesión violácea, sanguínea al tacto, polilobulada de unos 3 cm de diámetro sobre su linfedema crónico. La biopsia confirmó el diagnóstico de presunción de angiosarcoma cutáneo. Se realizó cirugía con amputación del miembro inferior. A los 5 meses de la intervención aparecieron nódulos violáceos en la zona lumbar con diagnóstico clínicopatológico de metástasis cutáneas por lo que se inició tratamiento paliativo con quimioterapia. El paciente falleció al año del diagnóstico.

Caso 4: Mujer de 55 años con antecedentes en 1991 de carcinoma ductal infiltrativo de mama izquierda tratado con cuadrantectomía superior externa, linfadenectomía izquierda, quimioterapia y radioterapia adyuvante. En 2007 consulta por una lesión de 3 años de evolución en cuadrante inferior interno de la mama izquierda de crecimiento lento y asintomática, que había aumentado de tamaño en el último mes. Presentaba una placa infiltrada de 3cm de tamaño formada por nódulos eritematovioláceos y con abundantes telangiectasias. Se le realizó una exéresis ampliada de la lesión con estudio histológico e inmunohistoquímico que confirmó el diagnóstico de angiosarcoma. El estudio de extensión fue negativo. La paciente acude a controles anuales a nuestra consulta sin recidiva hasta el momento actual.

Comentario

El angiosarcoma cutáneo es probablemente la neoplasia más maligna de la piel. El pronóstico es infiusto, menos del 15%

Tabla 2. Resumen de las características globales de los casos presentados

	Años/ Sexo	Antecedentes	Localización	Inicio de lesión	Tamaño tumor	Estudio extensión inicial	Tratamiento	Márgenes quirúrgicos	M1	Profundidad tumoral	Ki67	Supervivencia
Caso 1	66/ Varón	-	Cabeza y cuello	40 días	> 5 cm	-	Qx + QMT	Afecto	Sí	> 7 mm	> 50%	7 meses
Caso 2	86/ Mujer	Ca. mama 1997 (Qx + LFD + RDT) linfedema 2 ^a	ESD	21 días	> 5 cm	-	RDT paliativa	Afecto	?	> 7 mm	40%	5 meses
Caso 3	75/ Varón	Ca. Epidermoide margen anal 1996 (Qx + LFD + RDT) Linfedema 2 ^a	EID	45 días	> 5 cm	-	Qx + QMT paliativa	Libres	Sí	22 mm	20%	12 meses
Caso 4	55/ Mujer	Carcinoma ductal mama 1991 (Qx + RDT + QM)	Mama	3 años	1,5 cm	-	Qx	Libres	No	7 mm	10%	Vive

M1: metástasis en estudio de extensión postquirúrgico. Qx: quimioterapia. LFD: linfadenectomía. RDT: radioterapia.



Figura 2. Imágenes clínicas de los casos 2 y 3. Ambos casos presentaban una lesión violácea, sanguínea y polibulosa sobre su linfedema crónico.

de los pacientes sobreviven a los 5 años. Se han descrito diversas variantes clínicas (Figura 1)[2] de las que destacan tres: angiosarcoma de novo de cabeza y cuello, angiosarcoma secundario a linfedema crónico de las extremidades, y angiosarcoma postradioterapia.

Angiosarcoma de cabeza y cuello: afecta predominantemente a varones de edad avanzada y por lo general se encuentra en la zona superior de la frente y en el cuero cabelludo. Algunos autores sugieren que la exposición a luz UV podría ser un factor de riesgo para su desarrollo, aunque otros investigadores difieren, ya que rara vez se desarrolla en

otras regiones anatómicas con exposición solar similar a la cabeza y cuello. Inicialmente la lesión clínica puede presentarse como una lesión contusiforme con posterior crecimiento y formación de nódulos de color azulado, rojo o púrpura. La principal característica de este tumor que marca su pronóstico es su multifocalidad y la posibilidad de diseminación clínica inaparente, como ocurrió en nuestro primer caso.

Angiosarcoma sobre linfedema crónico: Stewarts y Tress fueron los primeros en describir la aparición de un angiosarcoma sobre un linfedema crónico, haciendo referencia al angiosarcoma que se desarrolla sobre un linfedema secundario al empleo de cirugía y radioterapia en el tratamiento de un carcinoma de mama y que se desarrolla en la extremidad superior homolateral. Hoy en día es un concepto más amplio al definido inicialmente. Se ha demostrado que el linfedema puede ser secundario a otras causas. El desarrollo de la neoplasia surge entre los 5-11 años del tratamiento. Como se ha mencionado anteriormente la etiopato-

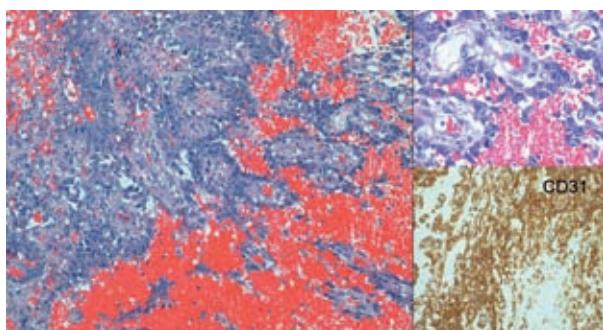


Figura 3. Vista panorámica: detalle de proliferación vascular y atipia celular (Inmunohistoquímica CD31).

genia no está bien establecida. En este subtipo, se postula que el linfedema produciría un estímulo angiogénico continuo en el territorio del edema, que da lugar a la neoformación de vasos linfáticos y sanguíneos colaterales pudiendo llegar a desarrollarse procesos malignos como el angiosarcoma[5]. Clínicamente, las lesiones aparecen como áreas equimóticas o violáceas con nódulos sobresalientes en la extremidad afectada por el edema. Aumentan en número y tamaño con bastante rapidez, y frecuentemente se ulceran.

Angiosarcoma postradiación cutánea: es una rara entidad que se ha descrito después de la radioterapia de lesiones tanto benignas como malignas. Se suele manifestar después de largos intervalos postradioterapia, y la aparición clínica varía de un caso a otro. Todas las lesiones se producen en la zona de irradiación o en sus inmediaciones. Nuestro cuarto caso ilustra un ejemplo de angiosarcoma en mama irradiada. Desde el inicio de la generalización del tratamiento conservador del carcinoma de mama (cirugía conservadora más linfadenectomía y radioterapia adyuvante) se han descrito la aparición posterior de diferentes sarcomas radioinducidos, entre los cuales el angiosarcoma es el más frecuente. Además es el que tiene un menor período de latencia, habitualmente entre los 5-10 años, mientras que el resto de los sarcomas radioinducidos suelen presentarse después de los 10 años. Según la serie de Strobbe et al.[6], se estima una incidencia de angiosarcoma en mamas previamente irradiadas del 0,16% frente a los AS mamarios primarios que suponen menos del 0,01% del total de las neoplasias mamarias. En nuestro caso el diagnóstico diferencial se nos planteó con las proliferaciones vasculares atípicas, neoformaciones con características benignas que se pueden desarrollar en mamas previamente irradiadas y que clínicamente se presentan a modo de pápulas, vesículas o placas, eritematovioláceas, solitarias o múltiples. Datos histológicos como la existencia de células endoteliales atípicas con nucleolos prominentes, un alto grado de mitosis e invasión a tejidos profundos confirmó el diagnóstico de angiosarcoma en nuestro caso.

Histológicamente, las tres variantes clínicas de angiosarcoma presentan similares características. Consisten en tumores mal delimitados, compuestos por luces vasculares dilatadas e irregulares y prominentes que disecan a través de la dermis, infiltrando el tejido celular subcutáneo. Estos vasos tienen la tendencia a comunicarse unos con otros, formando una gran red anastomótica. Las células endoteliales muestran

núcleos pleomórficos, hiperchromáticos y grandes. En angiosarcomas menos diferenciados, puede haber proliferaciones de células endoteliales con destacada actividad mitótica y espacios vasculares mal formados, lo que hace difícil distinguirlos de otras neoplasias malignas. De gran valor para el diagnóstico del angiosarcoma es la inmunohistoquímica. Diversos estudios han indicado que el anticuerpo frente a CD31 es el marcador más fiable para uso habitual, en comparación con los anticuerpos contra el factor VIII y CD34. Sin embargo, un panel de anticuerpos incluyendo los tres marcadores se recomienda en los casos difíciles[7, 8].

El diagnóstico diferencial del angiosarcoma debe realizarse fundamentalmente con el sarcoma de kaposi y con las proliferaciones vasculares atípicas.

El pronóstico es malo. Los parámetros pronósticos no están establecidos, aunque la mayoría de los autores[9] consideran el tamaño tumoral en el momento del diagnóstico el principal factor pronóstico, seguido por la afectación de los márgenes quirúrgicos, el grado histológico, la profundidad tumoral (peor si es mayor de 3 mm) y otros como la recurrencia y la existencia de metástasis. Suelen metastizar a los pulmones, seguido por el hígado, ganglios linfáticos cervicales, bazo y raramente a corazón y cerebro. La supervivencia media tras la detección de metástasis es de 4 meses[10].

No existe hoy en día un protocolo terapéutico estandarizado. Se requiere un abordaje multidisciplinario e individualizado. En general siempre que sea factible se procederá a la resección amplia de la tumoración y a la radioterapia de la cadena linfática regional correspondiente, exceptuando los desarrollados sobre un área previamente irradiada[11]. Algunos autores han planteado la radioterapia fraccionada como tratamiento adyuvante en angiosarcomas de alto grado con un crecimiento explosivo[11]. La quimioterapia (paclitaxel, doxorubicina,...) se usa cuando el tumor no es resecable como tratamiento paliativo. El papel de la quimioterapia adyuvante está actualmente en investigación, hasta el momento actual sólo ha mostrado beneficio el paclitaxel.

Como conclusión, presentamos 4 casos de angiosarcoma cutáneo que representan las 3 variantes clínicas más frecuentes. Al contrario de lo descrito, sólo 1 de nuestros 4 casos se localizó en la cabeza. Es un tumor raro y muy agresivo lo que le confiere un pronóstico infiusto. Su abordaje terapéutico se realiza de forma multidisciplinaria e individualizada por falta de protocolos establecidos en la actualidad.

Bibliografía

1. Lee BA, Wanat KA, Eisen AZ. Cutaneous angiosarcoma of Knee: a case Report and review of the literature. *Cutis* 2009; 83: 91-4.
2. Vogt T, Brockmeyer N, Kutzner H, Schöfer H. Short German guidelines: angiosarcoma and kaposi sarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6 (Suppl. 1): S19-24.
3. Repiso B, Pérez-Gil A, Argueta O, Ríos JJ, Sotillo I, Camacho F. Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo. A propósito de un caso. *Actas dermosifiliáticas* 1999; 90: 104-8.

4. Selim A, Khachemoune A, Lockshin NA. Angiosarcoma: A case report and review of the literature. *Cutis* 2005; 76: 313-7.
5. Rodríguez-Bujaldón A, Vázquez-Bayo MC, Galán-Gutiérrez M, Jiménez-Puya R, Vélez García-Nieto A, Moreno-Giménez JC et al. Angiosarcoma sobre linfedema crónico. *Actas dermosifiliogr* 2006; 97: 525-8.
6. Strobbe LJ, Peterse HL, Van Tinteren H, Wijnmaalen A, Rutgers EJ. Angiosarcoma of the breast after conservation therapy for invasive cancer, the incidence and outcome. An unforeseen sequela. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 47: 101-9.
7. Requena L, Santonja C, Stutz N, Kaddu S, Weenig RH, Kutzner H et al. Pseudolymphomatous cutaneous angiosarcoma: a rare variant of cutaneous angiosarcoma readily mistaken for cutaneous lymphoma. *Am J Dermatopathol* 2007; 29: 342-50.
8. Requena L, Sangueza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 (2 Pt 1): 143-75; quiz 176-8.
9. Holden CA, Spittle MF, Jones EW. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. *Cancer* 1987; 59: 1046-57.
10. Morgan MB, Swann M, Somach S, Eng W, Smoller B. Cutaneous angiosarcoma: a case series with prognostic correlation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 867-74.
11. Peramiquel L, Barnadas MA, Sancho J, Curell R, Alonso MC, Fuentes MJ et al. Angiosarcoma en mama irradiada: descripción de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96: 602-6.