



Medicina U.P.B.
ISSN: 0120-4874
ISSN: 2357-6308
revista.medicina@upb.edu.co
Universidad Pontificia Bolivariana
Colombia

Bonilla-Sepúlveda, Óscar Alejandro
Angiosarcoma radioinducido de mama: reporte de caso
Medicina U.P.B., vol. 41, núm. 1, 2022, Enero-Junio, pp. 91-95
Universidad Pontificia Bolivariana
Medellín, Colombia

DOI: <https://doi.org/10.18566/medupb.v41n1.a13>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159070317015>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

[redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

REPORTE DE CASO

Angiosarcoma radioinducido de mama: reporte de caso

Radioinduced angiosarcoma of the breast: Case report / Angiossarcoma radioinduzido de mama: reporte de caso

Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda^{1,2,3}

Fecha de recibido:
3 de enero de 2021.

Fecha de aprobación:
22 de junio de 2021.

RESUMEN

El angiosarcoma es un tumor vascular maligno poco frecuente. Constituye menos del 2% de todos los sarcomas. Existen varias formas clínicas, una es la producida después de radioterapia, en pacientes que fueron tratadas por un cáncer de mama, con cirugía conservadora y radioterapia. Se presenta como un sarcoma de alto grado, localizado en la piel o en el tejido subcutáneo y, ocasionalmente, el parénquima mamario. El único tratamiento curativo es la cirugía, con tendencia a la recurrencia y a hacer metástasis hematogena, el pronóstico es malo, con alta tasa de mortalidad.

Palabras clave: angiosarcoma; radioterapia; cáncer de mama; inmunohistoquímica.

ABSTRACT

Angiosarcoma is a rare malignant vascular tumor. It constitutes less than 2% of all sarcomas. There are several clinical forms; the one produced after radiation therapy is that associated with patients who were treated for breast cancer with conservative surgery and radiation therapy. It presents as a high-grade sarcoma located on the skin or the subcutaneous tissue and, occasionally, the breast parenchyma. The only curative treatment is surgery, with a tendency to recurrence and visceral hematogenous metastasis, with a poor prognosis and a high mortality rate.

Keywords: angiosarcoma; radiotherapy; breast cancer; immunohistochemistry.

RESUMO

El angiossarcoma é um tumor vascular maligno pouco frequente. Constitui menos de 2% de todos os sarcomas. Existem várias formas clínicas, uma é a produzida depois da radioterapia, em pacientes que foram tratadas por um câncer de mama, com cirurgia conservadora e radioterapia. Se apresenta como um sarcoma de alto grau, localizado na pele ou no tecido subcutâneo e, ocasionalmente, o parênquima mamário. O único tratamento curativo é a cirurgia, com tendência à recorrência e a fazer metástase hematogênica, o prognóstico é mau, com alta taxa de mortalidade.

Palavras-chave: angiossarcoma; radioterapia; câncer de mama; imuno-histoquímica.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas son tumores raros, representan menos del 1% de todos los cánceres. La incidencia del angiosarcoma entre los sarcomas varía entre el 2.7 y el 9.1%^{1,2}. El angiosarcoma de mama representa un 0.04% de todos los tumores malignos

primarios de mama y es estirpe mesenquimal. La primera descripción fue hecha por Schmidt en 1887³. Los angiosarcomas se clasifican desde el punto de vista clínico en: 1. angiosarcoma cutáneo idiopático de cabeza y cuello, 2. angiosarcoma asociado a linfedema crónico (síndrome de Stewart-Treves), 3. angiosarcoma posterior a

Forma de citar este artículo: Bonilla-Sepúlveda OA. Angiosarcoma radioinducido de mama: Reporte de caso. Med UPB. 2022;41(1):91-95. DOI:10.18566/medupb.v41n1.a13

- 1 Clínica Medellín. Medellín, Colombia.
- 2 Grupo de investigación en Cáncer IDC. Medellín, Colombia.
- 3 Grupo de investigaciones Biomédicas UniRemington. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Óscar Alejandro Bonilla-Sepúlveda. Correo electrónico: mastologia.bonilla@gmail.com

radioterapia, 4. angiosarcoma primario de mama, y 5. otros angiosarcomas⁴⁻⁶ (Tabla 1)⁷.

La variedad posterior a radioterapia se presenta en pacientes que han sufrido un carcinoma de mama, se les ha realizado cuadrantectomía y han recibido radioterapia. Es una condición rara de la cual se han reportado menos de 100 casos⁸. Se presenta como nódulos eritemato-violáceos que crecen rápidamente y se ulceran. La etiopatogenia tiene que ver con el daño al DNA ocasionado por la radioterapia, que conduce a estímulo angiogénico con formación de vasos linfáticos y sanguíneos aberrantes que desarrollan una neoplasia^{1,9}. Es un tumor muy agresivo con riesgo de metástasis visceral. El grado histológico es uno de los más importantes factores pronósticos^{1,9,10}.

Se reporta un caso de angiosarcoma posterior a radioterapia de mama, del que se conocen muy pocos casos en Colombia, y se revisan los aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años, residente en Envigado (Antioquia), afiliada al régimen subsidiado de seguridad social. Consulta a una clínica de tercer nivel de atención en la ciudad de Medellín. La talla es 1.50cm y el peso 66 Kg. Tiene como antecedentes generales: arritmia cardiaca tratada con marcapaso, ooforectomía izquierda y tabaquismo por 40 años (suspendido en el último año).

Hay antecedente oncológico en el año 2013, de carcinoma ductal infiltrante unifocal retroareolar de mama izquierda, tipo no especial, grado histológico 3 y estadificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) T3 N0 M0 estadio IIB. inmunohistoquímica: receptores estrógenos 100%, receptores progesterona 0%, índice de proliferación celular KI67 60% y receptor epidérmico humano HER2 2+ indeterminado mediante estudio de fluorescencia por hibridación in situ (FISH) negativo.

Tratada con quimioterapia preoperatoria con doxorubicina y ciclofosfamida en cuatro ciclos y paclitaxel en ocho ciclos de 12 planeados, con posterior cirugía tipo

cuadrantectomía con arpon y vaciamiento axilar. Con una respuesta patológica parcial en la que el tumor residual en la mama fue de 2.5 cm sin compromiso metastásico de ganglios, con margen medial afectado que requirió una segunda cirugía de ampliación de márgenes, que llevó a margen negativo.

Recibió radioterapia con dosis total 4256cGy y hormonoterapia con tamoxifeno por un mes. Después tuvo trombosis venosa profunda en la pierna derecha, por lo que se cambió el tamoxifeno por anastrozol durante cinco años, sin signos clínicos o paraclínicos de recaída.

Consulta por cuadro de cuatro meses de evolución de lesión violácea en mama izquierda, dolor y secreción sanguinolenta. Al examen físico no presenta adenopatías supraclaviculares o axilares y en la mama izquierda se observa una masa ulcerada y nódulos de permeación exofítica de 12 cm por 10 cm con tendencia al sangrado (Figura 1).

Se practica ecografía de mama con reporte BIRADS 2 (Breast Imaging Reporting and Data System) y se realiza biopsia de piel en sacabocados que reporta hallazgos escleriformes. Se ordena segunda biopsia en sacabocados con inmunohistoquímica por sospecha clínica, que reporta que la epidermis no presenta cambios displásicos ni malignidad, pero la inmunohistoquímica fue positiva para los siguientes marcadores: FLI1-, CD34, CD31, D240, factor VIII, mientras que fue negativa para los siguientes: herpes 8, s-100, ki67 80%.

Con esta información se hizo el diagnóstico de angiosarcoma. A la paciente se le realizó una mastectomía con escisión parcial de músculo pectoral mayor y con reconstrucción inmediata con colgajo abdominal por parte de cirugía plástica (Figura 2).

La patología final confirma el angiosarcoma de alto grado, ulcerado, con necrosis, un 11 cm, grado histológico 2, mitosis 7/10 y márgenes libres de tumor así: a 2 cm medial, a 9 cm lateral, a 8 cm superior, a 5 cm inferior, a 1cm profundo (con ampliación de la margen profunda de 1 cm, negativa para malignidad). Se realizó estratificación con tomografía de tórax y abdomen que no evidenció metástasis. No se indicó tratamiento sistémico adyuvante y después de 12 meses de seguimiento

Tabla 1. Clasificación clínica de los angiosarcomas.

Primario	Secundario
1. Angiosarcoma cutáneo idiopático de cabeza y cuello	1. Angiosarcoma asociado a linfedema crónico (Sd. de Stewart-Treves)
2. Angiosarcoma primario de mama	2. Angiosarcoma posradioterapia
3. Otros angiosarcomas	

Fuente: adaptado de Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the mammary gland. Atlas of Tumor Pathology. 1993.

Figura 1. Angiosarcoma de mama izquierda.**Figura 2.** Resección de angiosarcoma de mama izquierda, con escisión parcial del músculo pectoral mayor.

la paciente presenta metástasis pulmonares que son la causa de la muerte.

DISCUSIÓN

La incidencia del angiosarcoma de mama es de seis casos por 100 000 tratamientos/año. Strobbe et al.¹¹ estimaron una incidencia de angiosarcoma en mamas previamente irradiadas del 0.16% frente a los angiosarcomas de mama primarios, que suponen menos del 0.01% del total de las neoplasias mamarias.

De los diferentes sarcomas inducidos por radioterapia, el angiosarcoma es el más frecuente. Su periodo de aparición es significativamente inferior al de los sarcomas similares en otras localizaciones (media 7.6 años, rango 2-9 años)¹²⁻¹⁴. La radioterapia parece ser el principal desencadenante, aunque no el único. Otros factores moleculares llevan a la transformación maligna^{15,16}, entre los que se incluyen la predisposición genética¹⁷.

La mayor incidencia es entre la quinta y la sexta década de la vida. Desde el punto de vista clínico, en la mama hay pápulas o nódulos eritemato-violáceos de superficie irregular, no dolorosos, o áreas equimóticas elevadas, de rápido crecimiento, que sangra y se ulcera. Todas las lesiones se producen en la zona de irradiación o en sus límites¹⁶. La axila es habitualmente negativa pues la diseminación es hematógena^{1,7,18}.

El diagnóstico radiológico es difícil, ya que la mamografía y la ecografía de mama muestran datos inespecíficos. Hay engrosamiento de la piel que puede confundirse con cambios debidos a la radioterapia. En caso de que haya alteración parenquimatosa, pueden observarse masas asimétricas mal definidas. Hasta en el 33% de los

casos no se encuentra hallazgos sospechosos¹⁹. La presencia de áreas heterogéneas con sombra acústica en los angiosarcomas de alto grado puede deberse a hemorragias en el estroma adyacente. La RNM muestra lesiones con disminución de la señal en T1 y con aumento de la señal en T2, así como rápida captación de contraste con fase de meseta o lavado posterior.

Histológicamente son tumores mal delimitados, compuestos por luces vasculares dilatadas, irregulares y prominentes en la dermis, que infiltran el tejido celular subcutáneo. Estos vasos tienden a formar una red anastomótica, en ellos las células endoteliales muestran núcleos pleomórficos, hipercromáticos y grandes. Es posible dividir los angiosarcomas en tres grados: a) grado bajo: canales vasculares anastomosados cuyo endotelio muestra una única hilera celular con escasa o nula atipia, que infiltran el estroma y el tejido adiposo mamarios. b) grado intermedio: aparecen pequeñas papilas en las luces vasculares junto con áreas de proliferación endotelial. Existen focos con atipia celular, mitosis y elementos celulares fusiformes, pero estos no son llamativos. c) grado alto: notables proliferaciones papilares intravasculares de células endoteliales, áreas fusocelulares y extensas áreas de crecimiento sólido en las que se distinguen focos necróticos y evidentes lagos vasculares. La atipia y las figuras de mitosis son prominentes^{2,4}.

En muchos casos se requiere estudio de inmunohistoquímica para confirmar la estirpe. Los anticuerpos más usados son para factor VIII, CD34 y CD31, este último es el de mayor sensibilidad y especificidad^{16,20}. El diagnóstico diferencial más importante es con el sarcoma de Kaposi y con las proliferaciones vasculares atípicas.

Es preciso diferenciar también el tumor de los otros tipos, como el angiosarcoma primario, que surge de forma

esporádica en mujeres de entre 20 y 30 años, así como del síndrome de Stewart-Treves, que se caracteriza por angiosarcoma del brazo, en el linfedema crónico posterior a la mastectomía.

La cirugía es el único tratamiento curativo^{16,20}. Se debe realizar una resección local amplia con márgenes negativos. Generalmente se recomienda la mastectomía; la resección del pectoral mayor está indicada cuando se sospeche invasión tumoral. Dada la baja frecuencia de metástasis ganglionares regionales, la linfadenectomía axilar no es recomendada^{1,7,18}. La radioterapia está contraindicada, aun la dirigida a la cadena linfática regional²¹. El papel de la quimioterapia es limitado, se ha descrito la utilidad de paclitaxel con respuestas transitorias en tumores irresecables y como tratamiento paliativo^{22,23}.

El pronóstico es malo, la media de supervivencia tras el diagnóstico varía entre 1.9 y 2.1 años^{1,9,10}. Los parámetros pronósticos conocidos son, en orden de relevancia: el tamaño tumoral, la afectación de los márgenes quirúrgicos, el grado histológico, la profundidad tumoral y la recurrencia, y las metástasis^{12,13}.

Hay gran tendencia a la recurrencia local y a distancia, el pulmón es la localización más frecuente para esta última, seguida de la mama contralateral y el hueso¹². La supervivencia media tras la detección de metástasis es de cuatro meses²⁴.

En conclusión, el angiosarcoma de mama inducido por radiación es una rara enfermedad, el conocimiento se limita a reportes de casos. La radioterapia es la etiología en la mujer que sufrió cáncer de mama y recibió cuadrantectomía con radioterapia. Se manifiesta como una lesión nodular violácea o como un área equimótica de rápido crecimiento y tendencia a ulcerarse. El único tratamiento curativo es la resección amplia, de preferencia la mastectomía con márgenes negativos. El papel de la quimioterapia no está definido y la radioterapia está contraindicada. Tiene alta tendencia a la recurrencia local y las metástasis hematógenas. El pronóstico es malo, con gran mortalidad.

Declaración de conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Hunter TB, Martin PC, Dietzen CD, Tyler LT. Angiosarcoma of the breast. Two case reports and a review of the literature. *Cancer*. 1985; 56(8):2099-106.
- Chen KT, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 1980; 46:368-71.
- Schmidt GB. Ueber das angiosarkom der mamma. *Arch Klin Chir*. 1887; 36:421-7.
- Christodoulakis M, Gontikakis E, Giannikaki E, Gaki V, Tsiptsis D. Primary angiosarcoma of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 1998; 24:76-8.
- Navalpotro B, Farrús B, Zanón G, Fernández P, Velasco M, Muñoz M, et al. Angiosarcoma radioinducido de aparición precoz tras tratamiento conservador en cáncer de mama. Papel de la cirugía radical. *Rev Oncol*. 2002; 4:508-11.
- Stewart F, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: A report of six cases elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948; 1:64-81.
- Rosen PP, Oberman HA. Tumors of the mammary gland. *Atlas of Tumor Pathology*. 1993.
- Herrera A, Flores G, Granados M, Luna K, Montalvo G, Ramírez MT. Angiosarcoma de la mama: informe de 5 casos. *Rev Oncol*. 2002; 4:202-9.
- Mark RJ, Poen JC, Tran LM, Fu YS, Juillard GF. Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer*. 1996; 77(11):2400-6.
- Kondis-Pafitis A, Psychogios J, Spanidou-Carvouni H. Clinicopathological study of vascular tumors of the breast: A series of ten patients with long follow up. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2004; 25(3):324-6.
- Strobbe LJ, Peterse HL, van Tinteren H, Wijnmaalen A, Rutgers EJ. Angiosarcoma of the breast alter conservation therapy for invasive cancer, the incidence and outcome. An unforeseen sequela. *Breast Cancer Res Treat*. 1998; 47:101-9L.
- Billings SD, Mc Kenney JK, Folpe AL, Hardacre MC, Weiss SW. Cutaneous angiosarcoma following breast-conserving surgery and radiation: Analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29(8):983-96.
- Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK. Angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 2005; 104(12):2682-8.
- Feigenberg SL, Mendenhall NP, Reith JD, Ward JR, Copeland EM. Angiosarcoma after breast conserving therapy: Experience with hyperfractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002; 52:620-6.
- Pedraza V, Olea N. Mechanism, model and risk of radiation carcinogenesis. *Rev Oncol*. 2004; 6:506-14.
- Gherardi G, Rossi S, Perrone S, Scanni A. Angiosarcoma after breastconserving therapy: Fine-needle aspiration biopsy, immunocytochemistry, and clinicopathologic correlates. *Cancer*. 2005; 105(3):145-51.

17. De Bree E, van Coevorden F, Peterse JL, Russell NS, Rutgers EJ. Bilateral angiosarcoma of the breast after conservative treatment of bilateral invasive carcinoma: Genetic predisposition? *Eur J Surg Oncol.* 2002; 28(4):392-5.
18. Savage R. The treatment of angiosarcoma of the breast. *J Surg Oncol.* 1981; 18(2):129-34.
19. Loboff B, García-Dones J, Martín M, Carrillo R, Díaz Rubio E. Angiosarcoma de bajo grado tras radioterapia en cáncer de mama. *Rev Oncol.* 2004; 6:307-9.
20. Fodor J, Orosz Z, Szabo E. Angiosarcoma after conservation treatment for breast carcinoma: Our experience and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54(3):499-504.
21. 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.
22. Mano MS, Fraser G, Kerr J. Radiation-induced angiosarcoma of the breast shows major response to docetaxel after failure of anthracycline-based chemotherapy. *Breast.* 2006; 15(1):117-8.
23. Ramos P, González M, Perry F, Cardona AF. Quimioterapia neoadyuvante en sarcomas de tejidos blandos de las extremidades. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2005; 9(1):6-11.
24. 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.