

ANGIOSARCOMA DE MAMA. REPORTE DE UN CASO

JOSEPMILLY PEÑA COLMENARES, EDUARDO R FARIÁS A, DESIREE E CELIS R, LEIDER AGUIRRE, BLAS CHACÍN, GUSTAVO PARTHE, DESIREE LANZ, CARMEN UMBRIA.

HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO", CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

OBJETIVO: El angiosarcoma primario de la mama, representa el 0,04 % de todos los tumores malignos de mama. **MÉTODO:** Paciente femenina de 22 años de edad, sin antecedentes patológicos ni familiares de relevancia, presentó nódulo retroareolar de mama izquierda de rápido crecimiento con cambios de coloración violácea en piel subyacente al tumor, acude a médico quien realiza estudios paraclínicos y realiza toma de biopsia con *trucut*, que reportó proceso inflamatorio crónico, y se indica tratamiento ambulatorio; al aumentar los síntomas acude a la consulta en nuestro hospital. **RESULTADOS:** Al examen físico presenta asimetría mamaria, área de coloración violácea en unión de cuadrantes superiores de mama izquierda, tumor palpable retro-areolar, sólido de 15 cm x 15 cm de diámetro, con adenopatías axilares ipsilateral la mayor de 2 cm. Se realizó ultrasonido mamario y resonancia magnética nuclear concluyéndose elementos nodulares múltiples, plastrón adenomegálico axilar izquierdo, BIRADS V, con posterior biopsia con *trucut* eco-dirigida, que reporta angiosarcoma moderadamente diferenciado por lo que se realiza mastectomía radical modificada con disección de los niveles I y II de Berg, con colocación de injerto autólogo de muslo. Se discute en conjunto con el Servicio de Oncología Médica, indicándosele radioterapia adyuvante. **CONCLUSIÓN:** El diagnóstico de angiosarcoma primario de la mama es difícil al no existir signos clínicos y radiológicos patognomónicos. Al ser una neoplasia mesenquimal maligna poco frecuente, pero con una elevada morbimortalidad, la cirugía constituye la base del tratamiento. Los beneficios de la quimioterapia y radioterapia adyuvante aún no están definidos.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, angiosarcoma, primario, tratamiento.

SUMMARY

OBJECTIVE: The primary angiosarcoma of the breast represents 0.04 % of all malignant breast tumors. **METHOD:** We present a female patient 22 years of age, no pathological or family history of relevance, she presented nodule retro areolar of her left breast of rapid growth with purplish discoloration on underlying skin tumor, she goes to doctor who performs para-clinical studies and performs *trucut* biopsy decision, its reporting chronic inflammatory process, he indicating outpatient treatment; to increase the symptoms the patient go to the consultation in our hospital. **RESULTS:** In the physical examination presents breast asymmetry, area of purplish coloration in union of upper quadrants of the left breast, retro-areolar and solid palpable tumor of 15 cm x 15 cm in diameter, with the greater than 2 cm ipsilateral axillary lymphadenopathy. She was breast ultrasound and magnetic resonance imaging concluding items: Nodular multiple plastron left axillary adenomegalic, BIRADS V, with subsequent biopsy with echo-guided *trucut*, which reports angiosarcoma moderately differentiated by what is radical mastectomy with dissection of the levels I and II of Berg, with placement of autologous graft of thigh. Discussed together with the medical oncology service, were indicating adjuvant radiotherapy. **CONCLUSION:** Diagnosis of primary angiosarcoma of the breast is difficult in the absence of pathognomonic clinical and radiological signs. Being a rare malignant mesenchymal neoplasia, but with a high morbidity and mortality, surgery is the mainstay of treatment. The benefits of adjuvant radiotherapy and chemotherapy are not yet defined.

KEY WORDS: Cancer, breast, angiosarcoma, primary, treatment.

Recibido: 19/02/2014 Revisado: 20/03/2014
Aceptado para publicación: 20/05/2014

Correspondencia: Dra. Josepmilly del Valle Peña Colmenares. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".
Urb. Artigas, Av. José Ángel Lamas, San Martín.
Caracas, Venezuela. Tel:+5821240611.
E-mail: josepmilly@yahoo.com.

INTRODUCCIÓN

El angiosarcoma de mama representa un 0,04 % de todos los tumores malignos de mama. Es un tumor de estirpe mesenquimal y algunos autores lo describen como el más letal dentro de los tumores malignos^(1,2). Los primeros casos de angiosarcoma fueron descritos por Schmidt en 1887. Posteriormente en 1907 Bormann realizó la primera descripción, ya clásica, de la enfermedad a la que llamó “hemangioma metastatizante”⁽¹⁾. Los angiosarcomas de mama no metastásicos también los podemos clasificar en 2 tipos según su origen: primarios y secundarios. Los secundarios son aquellos en los que encontramos un factor etiológico predisponente como puede ser la radiación y el linfedema, generalmente asociados al tratamiento de un cáncer de la mama⁽¹⁾.

El angiosarcoma primario ocurre en mujeres jóvenes, sin historia previa de carcinoma mamario u otros factores asociados. La edad media de presentación es de 35 años con un rango que va desde los 14 años hasta los 82 años; generalmente se presentan como un aumento difuso de la mama, concomitantemente cambios de coloración en la piel adyacente al tumor, que se describe en un tercio de los pacientes como una coloración azulada^(3,4).

Posterior a la introducción de los métodos de muestreo limitado para el diagnóstico preoperatorio de las lesiones en mama (punción aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa), se ha incrementado la importancia para el médico de tener en cuenta que los tumores no epiteliales pueden desarrollarse en la mama, sin embargo, el patólogo puede encontrar dificultades al hallarse frente a un posible angiosarcoma, debido a que estos deben ser diferenciados de las proliferaciones vasculares benignas, carcinomas metaplásicos y tumor phyllodes maligno⁽⁵⁾. Por lo tanto, cabe destacar la importancia de los métodos de inmunohistoquímica con los marcadores

CD31, CD34, BMA120 y antígeno Factor VIII. Entre otros métodos diagnósticos se encuentran la mamografía, el ultrasonido mamario y la resonancia magnética, pero son de poco valor porque sus características imaginológicas son similares a las de las lesiones benignas⁽⁶⁾, cuando la lesión no ha alcanzado grandes dimensiones. Es importante el índice de sospecha clínica así como, insistir en el diagnóstico diferencial cuando hay discordancia entre la clínica, la imagen y la biopsia, para hacer la diferencia al momento del diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 22 años de edad, sin antecedentes patológicos ni familiares de relevancia, quien refiere inicio de enfermedad en agosto de 2012, presentó nódulo retroareolar de mama izquierda de rápido crecimiento con cambios de coloración violácea en la piel subyacente al tumor, acude a médico quien realiza estudios paraclínicos y realiza toma de biopsia por punción-aspiración con aguja fina y biopsia por *trucut* en varias oportunidades, reportando proceso inflamatorio crónico, indicando tratamiento ambulatorio con antibiótico-terapia, antiinflamatorios y esteroides, por persistir y aumentar los síntomas tanto el tamaño del tumor como los cambios de coloración en la piel de la mama, acude a la consulta de cirugía general del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.

Examen físico presenta asimetría mamaria, con área de coloración violácea en unión de cuadrantes superiores de mama izquierda, tumor palpable retro-areolar, sólido, móvil de 15 cm x 15 cm de diámetro, con adenopatías axilares ipsilateral la mayor de 2 cm de diámetro (Figura 1). Se realizó ecografía mamaria: reportando características eco-morfológicas compatibles con respuesta inflamatoria de la mama izquierda con un índice de resistencia menor a 0,5. Resonancia magnética nuclear: donde se evidencia en fase pre contraste, elementos nodulares múltiples,

heterogéneos, que ocupan difusamente la mama izquierda provocando engrosamiento de la piel y observándose también un importante plastrón adenomegálico en región retro-pectoral y prolongación axilar del lado izquierdo, en la fase pos contraste demuestra imágenes “en estallido de cohetes” múltiples, indicando aumento de la angiogénesis en la misma y con características netamente multicéntricas. Al observarse en la fase parenquimatosa tardía, se evidencia que hay una zona central de la masa que no se acentúa, pareciendo corresponder a una zona de necrosis intra-tumoral, clasificándose como un BIRADS V. Se tomó biopsia eco-dirigida con trucut (N° 13-00321), la cual reporta: angiosarcoma moderadamente diferenciado.



Figura 1. Paciente.

Inmunohistoquímica: angiosarcoma GII (CD34, CD 31 inmuno-reacción positiva difusa en las células tumorales). Se discute en reunión de servicio practicándose: mastectomía radical modificada con disección de los niveles I y II de Berg, más colocación de injerto autólogo de muslo por parte del servicio de cirugía plástica y reconstructiva.



Figura 2. Aspecto macrocópico del tumor.

Biopsia N° 1922-13: glándula mamaria izquierda. Mastectomía radical: angiosarcoma de alto grado, tamaño tumoral de 15 cm x 13 cm x 7 cm, que compromete todos los cuadrantes, borde de resección profundo estrecho de 0,5 cm, complejo areola-pezones en contacto con la lesión (Figura 2), conteo mitótico 8 por campo de gran aumento, presencia de diseminación tumoral vasculo-linfática, moderada respuesta inflamatoria linfocitaria y desmoplásica. Angiosarcoma metastásico en 7 de 14 ganglios linfáticos evaluados.

Inmunohistoquímica: angiosarcoma de alto grado (CD34 inmuno-reacción positiva en las paredes vasculares, factor VIII, CD31 inmuno-

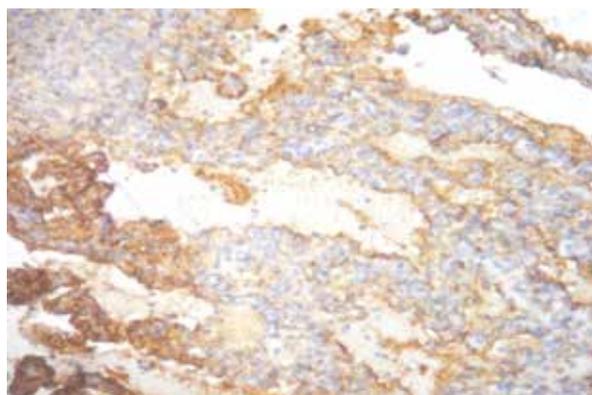


Figura 3. Histología.

reacción positiva en el 100 % de las células tumorales, Ki67 inmuno-reacción positiva en el 25 % de las células tumorales, citoqueratina AE17AE3: inmuno-reacción negativa en las células tumorales. Se discute en conjunto con el Departamento de Terapéutica Oncológica, indicándosele radioterapia adyuvante.

DISCUSIÓN

El angiosarcoma de mama es un tumor mesenquimal maligno poco frecuente, con mal pronóstico, donde se ha descrito una supervivencia media después de su diagnóstico que varía entre 1,9 años y 2,1 años. En la revisión de las neoplasias malignas de la mama desde el año de 1998 a 2003 que se realizó en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” de 856 pacientes, tan solo 6 correspondieron a sarcoma de la mama (0,7 %), de estos solo 3 fueron angiosarcoma ⁽⁶⁾, lo que nos reitera la baja incidencia de esta neoplasia que no es directamente proporcional a su comportamiento agresivo. Se describe una mayor incidencia entre la tercera y la cuarta década de la vida y aunque su etiología es desconocida, la aparición en edad temprana de la vida ha llevado a sospechar que la actividad hormonal es un factor importante en la etiopatogenia ⁽¹⁾.

Macroscópicamente se presenta como un tumor friable de apariencia esponjosa con cavernas y áreas hemorrágicas, su tamaño varía entre 1,5 cm a 12 cm de diámetro, de crecimiento infiltrante al parénquima adyacente, así como al tejido adiposo. Microscópicamente está compuesto por múltiples canales vasculares anastomosados entre sí. Se pueden también apreciar células fusiformes en proporción variable, así como nidos sólidos y papilas ^(6,7).

Se clasifican en tres tipos según su diferenciación, que van desde bien a pobremente diferenciados basado en la degradación celular atípica del endotelio así como, en la proliferación de células fusiformes, papilas, áreas sólidas y

focos de necrosis ⁽⁶⁾. En el estudio original de Rosen y col., se reportó una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años después del tratamiento del angiosarcoma para los de bajo grado de 76 %, grado intermedio 70 % y alto grado 15 % ⁽⁷⁾.

Uno de las principales dificultades es el diagnóstico inicial, no solo clínico, sino radiológico e histológico, que continúa siendo erróneo en la mayoría de los casos reportados; eso se explicaría no solo por la baja incidencia, sino por la ausencia de signos patognomónicos clínicos y radiológicos, es por ello, que debemos insistir en el diagnóstico diferencial histológico con: proliferaciones vasculares benignas, carcinomas metaplásicos, tumores phyllodes, angiosarcoma epiteliode, sobre todo en los pequeños especímenes de biopsias donde solo se extraen áreas sólidas, sin olvidar los carcinomas mamarios de alto grado así como otros sarcomas ⁽²⁾, un retraso en el diagnóstico inicial tiene relación directa con la evolución y el pronóstico de la enfermedad, como pudimos evidenciar en el caso presentado ^(1,6). La inmunohistoquímica se emplea como una herramienta para el diagnóstico de este tipo de neoplasias, donde se utilizan marcadores epiteliales, endoteliales (CD34 Y CD31) y otros marcadores para sarcomas para un correcto diagnóstico ⁽⁴⁾.

El tratamiento primario de los sarcomas es la cirugía y esto se extiende igualmente a la mama, se describen mastectomías parciales, lumpectomías, que incluyen el tumor con márgenes libres de enfermedad, pero va a depender muchas veces del tamaño del tumor y de los mismos principios de cirugía conservadora; sin embargo, en la mayoría de los casos este tipo de neoplasias alcanzan grandes dimensiones, bien sea por retrasos del diagnóstico, biología tumoral y/o comportamiento agresivo de la enfermedad; por lo que la mastectomía se convierte en la primera indicación, sin embargo, no debemos olvidar que obtener los márgenes quirúrgicos negativos es más importante que el tipo de cirugía que se vaya

a practicar⁽⁵⁾. Si bien es cierto, que la disección ganglionar axilar no forma parte del tratamiento quirúrgico del angiosarcoma de mama, hay estudios en los que se han reportado ganglios positivos en disecciones axilares realizadas en el tratamiento del angiosarcoma, tal y como ocurrió en nuestro caso, donde la paciente presentó adenopatías clínicamente positivas.

En ausencia de datos específicos sobre sarcoma en mamas, las indicaciones de tratamiento adyuvante con quimioterapia pueden seguir las indicaciones para los sarcomas de partes blandas en general; las cuales son: tumores de alto grado (II o III), tamaño mayor a 5 cm y márgenes positivos en la resección. La literatura describe como tratamiento adyuvante en estas pacientes el uso de radioterapia externa al lecho tumoral, para disminuir el porcentaje de recurrencia local en un 20 % al 50 %, igualmente se utiliza como arma terapéutica el tratamiento con antineoplásicos como doxorubicina y ciclofosfamida⁽⁶⁾. La ifosfamida y antraciclina se han considerado una alternativa válida aunque débil al paclitaxel o doxorubicina liposomal, en vista de que los efectos adversos son mejor tolerados⁽⁵⁾; sin embargo, no hay consenso sobre el beneficio aportado y para algunos autores no se justifica el uso de quimioterapia adyuvante porque no se tienen datos sobre la mejoría de la supervivencia libre de enfermedad o supervivencia global.

La quimioterapia paliativa es usada como tratamiento en enfermedad metastásica. Entre los nuevos fármacos descritos para sarcomas de mama metastásicos se incluyen: palifosfamida, erbulin, imatinib aunque aún no hay datos reportados sobre el efecto de los mismos⁽⁵⁾, mientras que la radioterapia puede ser utilizada cuando se presentan síntomas locales. El tratamiento adyuvante debe ser individualizado de acuerdo con las pautas en cada servicio oncológico, hasta que tengamos datos más reales de un beneficio tangible.

El diagnóstico de angiosarcoma primario de la mama es difícil al no existir signos clínicos

y radiológicos patognomónicos. Al ser una neoplasia mesenquimal maligna poco frecuente, pero con una elevada morbimortalidad, la cirugía constituye la base del tratamiento. Los beneficios de la quimioterapia y radioterapia adyuvante aún no están definidos.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Fernández L, Gracia A, Rojo R, Collado M, Pérez J, de Juan A, et al. Angiosarcoma de mama. *Prog Obstet Ginecol*. 2005;48(4):192-197.
2. Georgiannos SN, Sheaff M. Angiosarcoma of the breast: A 30 year perspective with an optimistic outlook. *Br J Plast Surg*. 2003;56(2):129-134.
3. Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, et al. Primary angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 2007;110(1):173-178.
4. Wang X, Jakowski J, Tawfik O, Thomas P, Fan F. Angiosarcoma of the breast: A clinic pathologic analysis of cases from the last 10 years. *Ann Diagn Pathol*. 2009;13(3):147-150.
5. Voutsadakis IA, Zaman K, Leyvraz S. Breast sarcomas: Current and future perspectives. *Breast*. 2011;20(3):199-204.
6. Mora AE, Vegas Y, Prince J, Saldivia F, López R, Reigosa A. Angiosarcoma de la glándula mamaria. *Rev Venez Oncol*. 2005;17(1):45-50.
7. Rosen PP, Kimmel M, Ernsberger D. Mammary angiosarcoma: The prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer*. 1988;62(10):2145-2151.