

ARTÍCULO

Angiosarcoma radioinducido: reporte de caso y revisión de la literatura

Ana María Naranjo-Isaza,*
Luis Javier Gallón Villegas,**
Elsa María Vásquez-
Trespalcios***

RESUMEN

Introducción

El angiosarcoma de la mama es un tumor maligno de origen endotelial vascular que puede ser primario, si surge sin un precursor conocido, o secundario, si ocurre en el sitio de la piel previamente irradiada. En este último caso, se conoce como angiosarcoma inducido por radiación (RIAS) del seno. Se trata de una complicación rara y tardía de la radioterapia del cáncer de mama, con una alta tasa de recurrencia y progresión.

En este artículo, presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 73 años, con antecedentes de carcinoma infiltrante de mama derecha, tratada con cirugía conservadora y posterior radioterapia, quien, al quinto año de seguimiento, presentó múltiples nódulos de color violáceo en los 4 cuadrantes de la mama previamente irradiada. El diagnóstico fue de angiosarcoma radioinducido, realizándose mastectomía y reconstrucción inmediata con colgajo de dorsal ancho, en la que, de forma inicial, se obtiene una resección R1 (microscópicamente márgenes < 1 cm). En espera de ampliación de márgenes, la paciente comienza con síntomas respiratorios y se documenta progresión pulmonar.

*Fellow Mastología, Facultad de Medicina,
Universidad CES

**Jefe Programa de Mastología, Facultad de
Medicina, Universidad CES

***Epidemióloga, Facultad de Medicina,
Universidad CES

Correo electrónico de contacto:
anitanaranjoi@gmail.com

Conclusión

La sospecha e identificación de los angiosarcomas radioinducidos permite realizar un manejo oportuno y preciso de una patología poco frecuente y con un comportamiento muy agresivo.

Palabras clave

Seno. Angiosarcoma radioinducido. Márgenes.

ABSTRACT

Angiosarcoma of the breast is a malignant tumor of vascular endothelial origin that can be primary, if it arises without a known precursor, or secondary, if it occurs at the site of previously irradiated skin. In the latter case, it is known as radiation-induced angiosarcoma (RIAS) of the breast. It is a rare and late complication of radiation therapy for breast cancer, with a high rate of recurrence and progression.

In this article, we present the case of a 73-year-old female patient with a history of infiltrating carcinoma of the right breast, treated with conservative surgery and subsequent radiotherapy, who, at the fifth year of follow-up, presented multiple purplish-colored nodules in the 4 quadrants of the previously irradiated breast. The diagnosis was radio-induced angiosarcoma, performing a mastectomy and immediate reconstruction with a latissimus dorsi flap, in which, initially, an R1 resection was obtained (microscopically margins < 1 cm). While waiting for margin expansion, the patient begins with respiratory symptoms and pulmonary progression is documented.

Conclusions

The suspicion and identification of radio-induced angiosarcomas allows timely and precise management of a rare pathology and with very aggressive behavior.

Key words

Breast. Radio-induced angiosarcoma. Margins.

INTRODUCCIÓN

El angiosarcoma de la mama es un tumor maligno de origen endotelial vascular que puede ser primario, si surge sin un precursor conocido, o secundario si ocurre en el sitio de la piel previamente irradiada. En este caso se conoce como angiosarcoma inducido por radiación (RIAS) del seno. Es una complicación rara y tardía de la radioterapia del cáncer de mama, con una alta tasa de recurrencia y resultados deficientes.

A continuación, presentamos el caso de una paciente de sexo femenino, de 73 años, con antecedentes de carcinoma infiltrante de mama derecha tratada con cirugía conservadora (cuadrantectomía linfadenectomía y radioterapia), que en el quinto año de seguimiento presentó un angiosarcoma radioinducido.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de sexo femenino de 73 años, quien en diciembre de 2013 presentó un carcinoma infiltrante de mama derecha GH1 pT1c N1a Mo Ro RE 100% RP 90% KI67 <1%, HER2 negativo tratada con cuadrantectomía y linfadenectomía axilar.

Figura 1. Lesiones violáceas con fácil sangrado



Completó el tratamiento con radioterapia, 50 Gy sobre mama, axila y fosa supraclavicular, sin boost, la cual finalizó en diciembre de 2014.

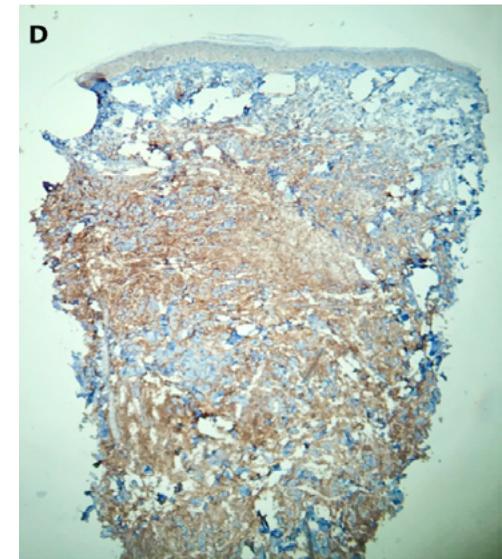
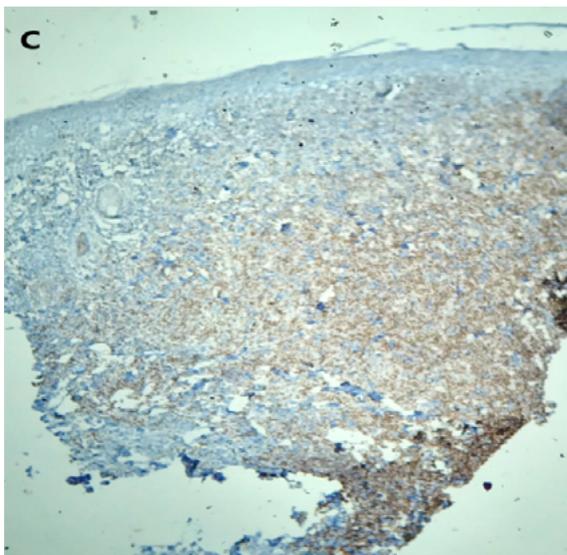
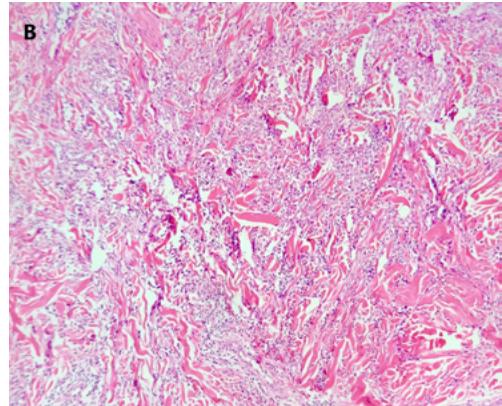
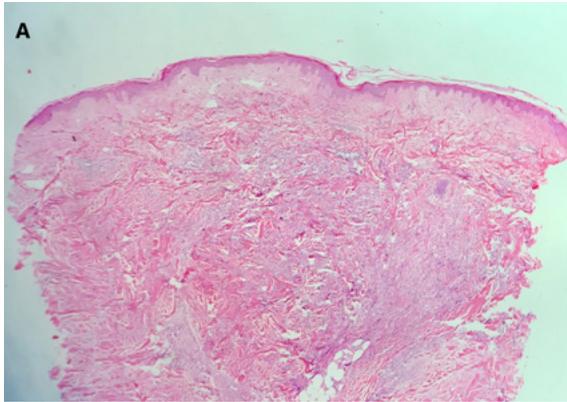
Luego comenzó con tratamiento hormonal.

En marzo de 2019, presenta al examen físico múltiples nódulos de color violáceo en los cuatro cuadrantes de la mama derecha. (Figura 1)

Se realiza de forma inmediata biopsia tipo punch con reporte histopatológico inicial de compromiso tumoral metastásico por lesión de alto grado.

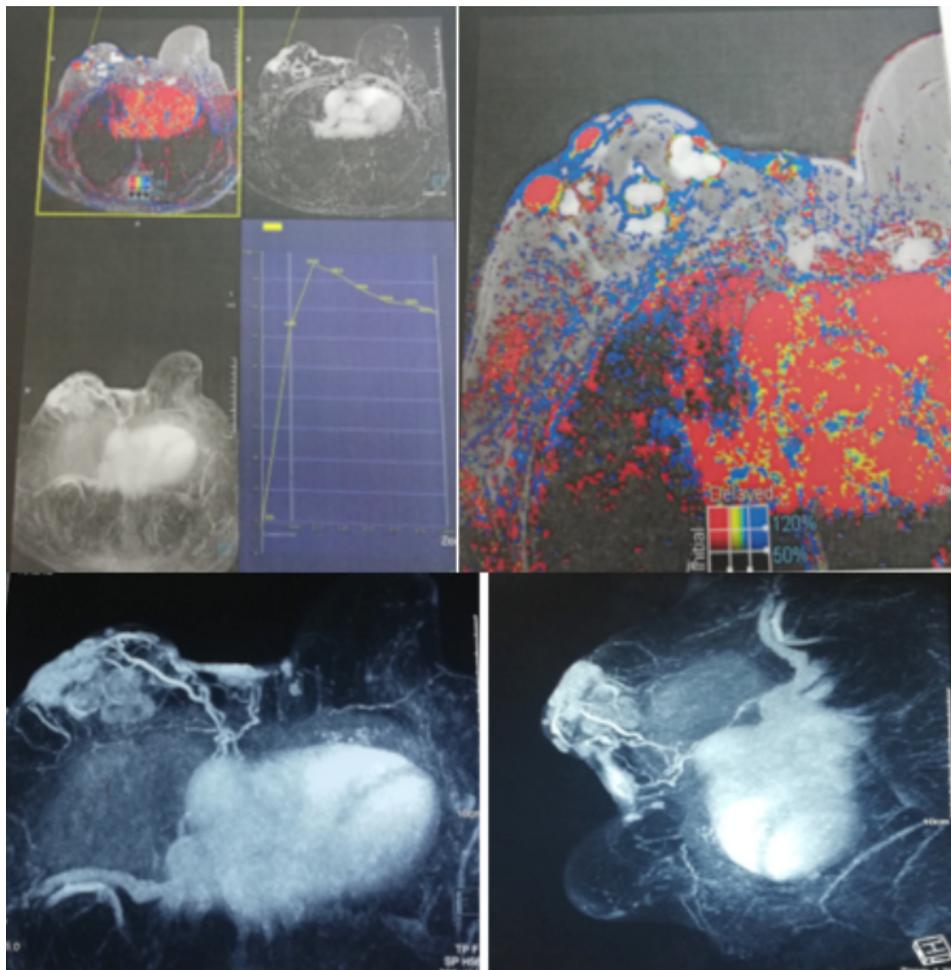
Dada la sospecha clínica de angiosarcoma radioinducido, se efectúa panel de inmunohistoquímica para diagnóstico diferencial (CK 20 y CK 7 negativos; GATA 3 negativo; HMB-45, Cromogranina, Mamoglobina, GCDFP-15, Proteína S – 100, p-63, CD 45, CD – 34 y Factor VIII negativos; D2-40, CD 31 y FLI – 1 positivos), lo que apoya decisivamente el diagnóstico de angiosarcoma. (Figura 2)

Figura 2. A) Vista panorámica, bajo aumento, coloración básica H&E, que muestra dermis reemplazada y ocupada por elementos tumorales que se dispone en patrón sólido y/o espacios como hendiduras; B) aumento 10x; C) CD31 marcador de diferenciación vascular; D) D2-40 marcador de diferenciación vascular



Adicionalmente, se solicitó RMN mamaria con gadolinio, para definir la extensión de las lesiones. En ese estudio, se reportan múltiples nódulos parenquimatosos y también de infiltración dérmica, comprometiendo la mitad inferior del seno (Figura 3). Se realiza TAC toracoabdominal sin presencia de lesiones metastásicas.

FIGURA 3. Lesiones nodulares múltiples por RMN contrastada



El staff médico se planteó la opción de comenzar con quimioterapia primaria. Sin embargo, ante la poca evidencia de su efectividad, en junio de 2019 se realiza mastectomía con reconstrucción del defecto resultante con colgajo de dorsal ancho. (Figuras 4 y 5)

FIGURA 4. A) Defecto en pared torácica post resección. B) Espécimen quirúrgico

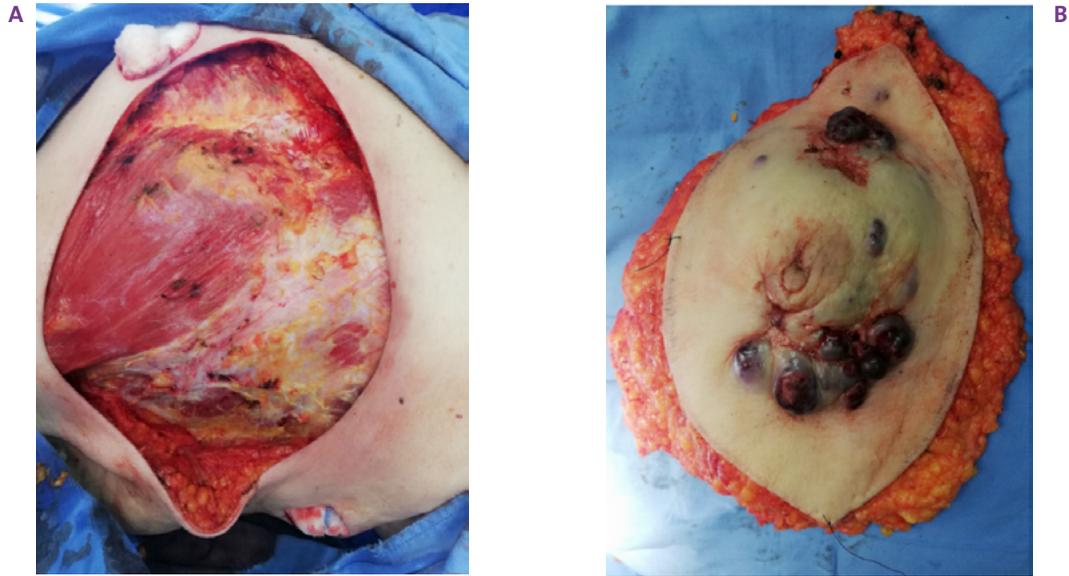
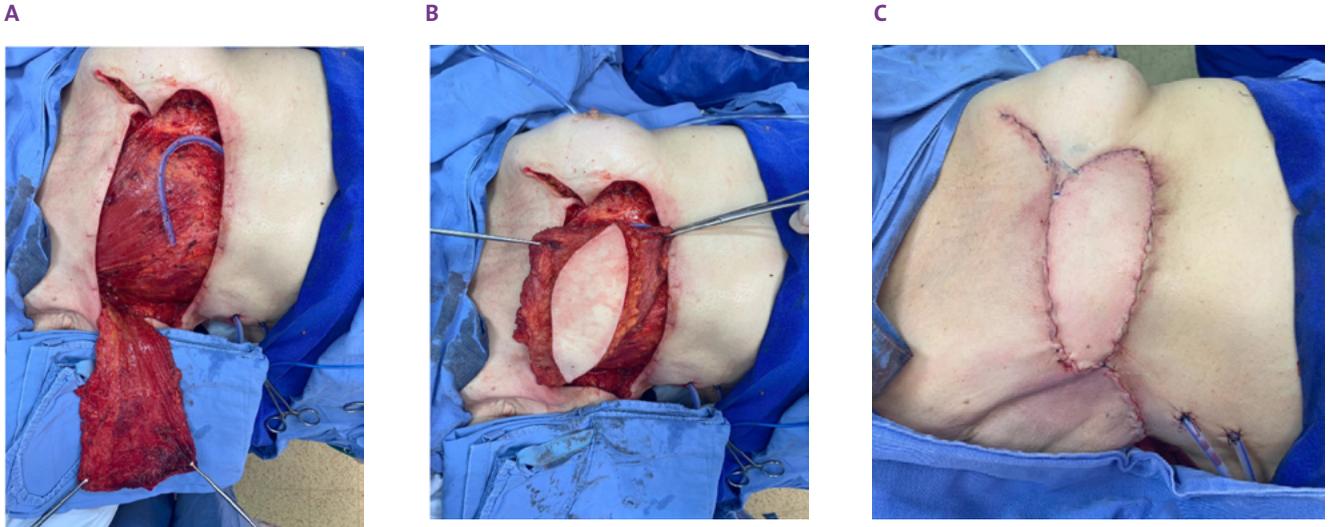


FIGURA 5. A y B) Defecto en pared torácica con rotación de colgajo de dorsal ancho. C) resultado final



El informe histopatológico de la pieza quirúrgica confirmó la presencia de un angiosarcoma epitelióide de alto grado, ulcerado, multifocal, con bordes quirúrgicos libres de lesión, el más próximo a 0,5 cm (el inferior).

Se decide la ampliación del margen cercano, pero no se llega a concretar dado que la paciente comienza con síntomas respiratorios, crépitos en la auscultación pulmonar y posteriormente disnea. Se realiza nueva TAC de tórax en la cual se confirma progresión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

El angiosarcoma de la mama es un tumor maligno con un origen endotelial vascular que puede ser primario, o secundario, si ocurre en el sitio de la piel previamente irradiada, en cuyo caso se conoce como angiosarcoma inducido por radiación (RIAS) del seno.¹ Es una complicación rara y tardía de la radioterapia del cáncer de mama, con alta tasa de recurrencia y rápida progresión.

Si bien el angiosarcoma inducido por radiación (RIAS) puede presentarse de 8 a 10 años después de haber recibido radioterapia sobre el tejido mamario, el período de latencia varía de 6 meses a 20 años,³ lo que lleva a algunos autores a creer que probablemente se está reportando de forma insuficiente y que las tasas de incidencia reales son más altas.²

La incidencia estimada de RIAS es de 0,05 a 0,3%^{4, 5, 6, 7} y representa aproximadamente el 3% de todos los sarcomas de tejidos blandos.⁸ Aunque es poco frecuente, la incidencia de RIAS parece estar aumentando, tal vez reflejando el largo período de latencia para el desarrollo de estos tumores luego de la adopción generalizada de la radioterapia adyuvante para el cáncer de mama.

El diagnóstico de RIAS de la mama a menudo se retrasa debido a su apariencia benigna y a la dificultad para diferenciarlo de los cambios cutáneos no específicos inducidos por radiación. Dicho diagnóstico se realiza mediante un examen físico combinado con modalidades de imagen, aunque ambos pueden proporcionar resultados altamente inespecíficos.³

Los cambios cutáneos relacionados con RIAS incluyen la decoloración azulada o purpúrica, que simula un hematoma, así como tumores palpables, placas violáceas o nódulos eritematosos.⁹ Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y varían mucho en tamaño, desde nódulos pequeños hasta lesiones grandes que cubren todo el seno.¹⁰ Estas lesiones generalmente se desarrollan en la piel o en el tejido cicatrizal donde se realizó el tratamiento primario del cáncer, superponiéndose con la aparición de áreas irradiadas.¹¹

Los hallazgos radiológicos también son a menudo inespecíficos y muchas de las características de imagen del RIAS del seno se desconocen, ya que la mayoría de los estudios han evaluado una combinación de angiosar-

comas de mama primarios y secundarios y porque los que revisan los subtipos secundarios son en su mayoría informes de casos o estudios a pequeña escala que no se enfocan sobre hallazgos radiológicos.^{12, 13} Esas características generalmente inespecíficas están relacionadas con los cambios iatrogénicos esperados. Por lo tanto, su diagnóstico puede depender de un alto índice de sospecha.¹⁴

La mamografía puede revelar engrosamiento de la piel, asimetría focal, aumento de la densidad o una masa.^{10, 11} Sin embargo, se informan muchos resultados falsos negativos, e, incluso después de los cambios en la piel, la mamografía puede ser negativa.³ Algunos autores han señalado que aproximadamente el 33% de las mamografías de pacientes con RIAS parecen ser completamente normales.¹⁰

La ecografía no muestra características patognomónicas y proporciona valor agregado solo en los casos en los que también se encuentran hallazgos de mamografías. Puede revelar una masa hipoeoica, hiperecoica o heterogénea, ocasionalmente con sombras acústicas posteriores.¹⁰

Aunque todavía hay poca información relacionada con el uso de la RMN en el RIAS, se han realizado estudios que demuestran su capacidad para detectar lesiones mamarias.¹² También facilita la planificación preoperatoria del abordaje quirúrgico, la determinación de la propagación del tumor y la predicción de la afectación de la pared torácica.¹³

Los resultados de las biopsias con aguja gruesa guiadas por ultrasonido deben revisarse cuidadosamente ya que las tasas de falsos negativos pueden llegar al 37%.¹⁵ Los bordes de un angiosarcoma exhiben con frecuencia cambios de bajo grado que pueden no ser distinguibles de aquellos identificado en tejido previamente irradiado.¹⁶ Por lo tanto, una biopsia negativa puede demorar el diagnóstico y el tratamiento, lo que podría resultar en un peor pronóstico.¹⁶

El angiosarcoma radioinducido tiene una alta tasa de recurrencia. La recurrencia local, ya sea en el lecho tumoral o a lo largo de la cicatriz quirúrgica, se detecta en la mayoría (96%) de los casos de RIAS.¹⁷ Este angiosarcoma típicamente se presenta como lesiones multifocales lo que puede contribuir a la dificultad de obtener control local.^{6, 18, 19, 20}

La enfermedad metastásica, que es más frecuente en los pulmones y el hígado, puede estar presente al mismo tiempo o poco después de las recidivas locales.¹⁷ Los RIAS mal diferenciados se asociaron con un mayor riesgo de metástasis, mientras que los tumores bien diferenciados presentan un mayor riesgo de recidiva local en lugar de metástasis a distancia.¹¹

La cirugía, en forma de escisión amplia o mastectomía con o sin reconstrucción, es el pilar del manejo de la enfermedad localizada.

Algunos estudios informaron una asociación entre los márgenes Ro y una mejor supervivencia, aunque no se demostró que esto fuera independiente de otros factores biológicos, como el tamaño del tumor.^{18, 21} La importancia de realizar una resección completa ha sido destacada en la literatura, aunque no se han publicado pautas estándar con respecto a los márgenes óptimos.^{6, 22, 23, 24}

Es probable que el principal determinante del resultado en el RIAS sea la biología del tumor y, aunque la cirugía inicial debe tener como objetivo la exéresis de la lesión macroscópica, es necesario tener en cuenta que lograr mejores márgenes no equivale necesariamente a mejorar los resultados del paciente.²⁶

Estudios recientes han sugerido que la radioterapia hiperfraccionada puede ser útil para prevenir las recidivas.^{9, 10} Sin embargo, a pesar del número creciente de estudios que se centran en la quimioterapia y la radioterapia –ya sea neoadyuvante o adyuvante–, su función sigue siendo poco clara.³ El uso de quimioterapia neo/adyuvante se encontró asociado con un mejor control local de la enfermedad en una gran serie retrospectiva de pacientes con sarcomas inducidos por radiación de todos los sitios, aunque no se asoció con mejores tasas de recaída o supervivencia sistémica.⁶

A pesar de todos los esfuerzos terapéuticos, el pronóstico del RIAS sigue siendo pobre. La tasa de supervivencia a cinco años informada varía ampliamente, entre 27% y 62,8%.^{2, 8, 11, 25, 27}

Podemos concluir, entonces, que la sospecha e identificación de los angiosarcomas radioinducidos permite realizar un manejo oportuno y preciso de una patología poco frecuente y con un comportamiento muy agresivo.

REFERENCIAS

1. Arora TK, Terracina KP, Soong J *et al.* Primary and secondary angiosarcoma of the breast. *Gland Surg* 2014; 3: 28-34.
2. Torres KE, Ravi V, Kin K *et al.* Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 1267-74.
3. Sheth GR, Cranmer LD, Smith BD *et al.* Radiation-induced sarcoma of the breast: a systematic review. *Oncologist* 2012; 17: 405-18.
4. Monroe AT, Feigenberg SJ, Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003; 97 (8): 1832-40.
5. Sheth GR, Cranmer LD, Smith BD, Grasso-Lebeau L, Lang JE. Radiation-induced sarcoma of the breast: a systematic review. *Oncologist* 2012; 17 (3): 405-18.
6. Torres KE, Ravi V, Kin K, Yi M, Guadagnolo BA, May CD *et al.* Long-term outcomes in patients with radiation-associated angiosarcomas of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20 (4): 1267-74.
7. West JG, Qureshi A, West JE, Chacon M, Sutherland ML, Haghghi B *et al.* Risk of angiosarcoma following breast conservation: a clinical alert. *Breast J* 2005; 11 (2): 115-23.
8. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B *et al.* Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer* 2005; 104: 856-63.
9. Seinen JM, Styring E, Verstappen V *et al.* Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with Ro resection. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2700-6.
10. Lim RF, Goei R. Best cases from the AFIP: angiosarcoma of the breast. *Radiographics* 2007; 27 Suppl 1: S125-30.
11. Abbott R, Palmieri C. Angiosarcoma of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2008; 5: 727-36.
12. Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ *et al.* Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology* 2007; 242: 725-34.
13. Chikarmane SA, Gombos EC, Jagadeesan J *et al.* MRI findings of radiation-associated angiosarcoma of the breast (RAS). *J Magn Reson Imaging* 2015; 42: 763-70.
14. Luini A, Gatti G, Diaz J *et al.* Angiosarcoma of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 105: 81-5.
15. Chen KT, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1980; 46: 368-71.
16. Aljarrah A, Nos C, Clough KB *et al.* A case report on radiation-induced angiosarcoma of breast post skin-sparing mastectomy and reconstruction with transverse rectus abdominal muscle. *Ecancermedicalscience* 2014; 8: 402.
17. Monroe AT, Feigenberg SJ, Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003; 97: 1832-40.
18. Jallali N, James S, Searle A, Ghattaura A, Hayes A, Harris P. Surgical management of radiation-induced angiosarcoma after breast conservation therapy. *Am J Surg* 2012; 203 (2): 156-61.
19. Seinen JM, Styring E, Verstappen V, Vult von Steyern F, Rydholm A, Suurmeijer AJ *et al.* Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with Ro resection. *Ann Surg Oncol* 2012; 19 (8): 2700-6.
20. Shah S, Rosa M. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: clinical and pathologic features. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140 (5): 477-81.
21. Lindet C, Neuville A, Penel N, Lae M, Michels JJ, Trassard M *et al.* Localised angiosarcomas: the identification of prognostic factors and analysis of treatment impact. A retrospective analysis from the French Sarcoma Group (GSF/GETO). *Eur J Cancer* 2013; 49 (2): 369-76.
22. Billings SD, McKenney JK, Folpe AL, Hardacre MC, Weiss SW. Cutaneous angiosarcoma following breast-conserving surgery and radiation: an analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28 (6): 781-8.
23. Brenn T, Fletcher CD. Radiation-associated cutaneous atypical vascular lesions and angiosarcoma: clinicopathologic analysis of 42 cases. *Am J Surg Pathol* 2005; 29 (8): 983-96.
24. Lindford A, Bohling T, Vaalavirta L, Tenhunen M, Jahkola T, Tukiainen E. Surgical management of radiation-associated cutaneous breast angiosarcoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64 (8): 1036-42.

25. Yap J, Chuba PJ, Thomas R *et al.* Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 1231-7.
26. Cohen-Hallaleh R. B, Smith H. G, Smith R. C, Stamp G. F, Al-Muderis O, Thway K, Miah A, Khabra K, Judson I, Jones R, Benson C and Hayes A. J. Radiation induced angiosarcoma of the breast: outcomes from a retrospective case series. *Clin Sarcoma Res* 2017; 7:15.
27. Depla AL, Scharloo-Karels CH, de Jong MA *et al.* Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1779-88.