

V. H. de Villa,  
M. A. Idoate\*,  
F. M.-Regueira,  
A. Díez-Caballero,  
G. Zornoza

# Angiosarcoma cutáneo sobre mama tratada previamente por cáncer con cirugía conservadora y radioterapia. Presentación de un caso y revisión de la literatura

## Cutaneous angiosarcoma on breast treated previously for cancer by conservative surgery and radiotherapy. A case report and review of the literature

### SUMMARY

*Angiosarcoma of the breast, which arises after conservative surgical resection and radiotherapy for carcinoma is a rare complication. The authors present a new case and study the clinical features and etiological factors of other 19 cases found in the literature reviewed. The frequently associated post-irradiation edema seems to play an important role in the pathogenesis of this neoplasm. The clinical and prognostic features are quite similar to those observed in spontaneous angiosarcoma. Mastectomy is the treatment of choice, while adjuvant radiotherapy and chemotherapy do not seem to improve prognosis.*

### Palabras clave

*Angiosarcoma, Angiosarcoma postirradiación, Angiosarcoma de mama.*

### Key words

*Angiosarcoma, Angiosarcoma after radiotherapy. Breast angiosarcoma.*

Unidad de Patología Mamaria.  
Departamento Cirugía General.  
\* Departamento Anatomía  
Patológica.  
Clínica Universitaria. Pamplona.

### INTRODUCCION

La primera referencia a la asociación de radioterapia (RT), la aparición posterior de un sarcoma en la zona sometida a la misma, se debe a Frieben<sup>7</sup> en 1902. El empleo cada vez más frecuente del tratamiento conservador, cirugía limitada y radioterapia (CL + RT), en el cáncer de mama abre una nueva posibilidad para el desarrollo de estas segundas neoplasias, riesgo

que Taghian<sup>23</sup> calcula en un 0,2% a los 10 años y del 0,78% a los 30. Por otro lado, el angiosarcoma es una forma poco frecuente entre los sarcomas, el 5% en la serie de Hajdu.<sup>10</sup>

Presentamos un caso de angiosarcoma asentado sobre la piel de una masa sometida previamente a CL y RT por carcinoma. La revisión de la bibliografía sobre el tema evidencia la rareza de esta complicación.



**Fig. 1.** Lesión violácea, irregular, que ocupa la piel correspondiente a los cuadrantes inferiores de la mama.

## PRESENTACION DE CASO

Mujer de 67 años (11-1986) con tumor en cuadrante inferior interno de mama izquierda sometida a resección segmentaria de mama y vaciamiento axilar (pT2, pN0, M0). Se complementó con irradiación del volumen mamario con 2 campos oblicuos (interno y externo), con fotones de 15 MV generados por acelerador lineal (dosificación: 200 cGy/día/5 días/semana. Total: 4.000 cGy + 1.000 cGy con electrones. Sobreimpresión del área quirúrgica con campo directo de electrones de 9 McV y una dosis total de 1.000 cGy).

Con posterioridad se evidenció edema leve de piel, que cede a los 9 meses postirradiación. Se practicaron controles periódicos (cada 4 meses/3 años; cada 6 meses del tercer al quinto año; anual indefinido). Acude a consulta (6 años y 5 meses del tratamiento inicial, 1 año después del último control), refiriendo mancha cutánea de rápido crecimiento en la piel mamaria.

- *Exploración mamaria.* Mancha de color violáceo que se extiende por la piel de los cuadrantes inferiores de la mama izquierda. Límites imprecisos en zona plana y en otras con piel engrosada, de aspecto carnososo (fig. 1).
- *Mamografía.* Engrosamiento de piel en cuadrantes inferiores de mama izquierda. No signos de recidiva intramamaria.
- *Citología (PAAF).* No células atípicas.
- *Biopsia.* Fragmento de piel y tejido celular sub-

cutáneo. Epidermis que presenta hiperqueratosis ortoqueratósica en cestilla, atrofia epidérmica y engrosamiento de la membrana basal. Destaca la presencia en la dermis superficial y reticular de una neoformación atípica de estirpe mesenquimal, constituida por canales vasculares dilatados e interconectados, formando una red más densa en la zona superficial que en la profunda de la dermis (fig. 2 A). Marcado carácter infiltrante. Los canales vasculares están revestidos de un endotelio atípico, focalmente estratificado y con formación de pseudopapilas (fig. 2 B). El estroma que separa los canales vasculares muestra mucina. Diagnóstico: angiosarcoma bien diferenciado, asociado a irradiación.

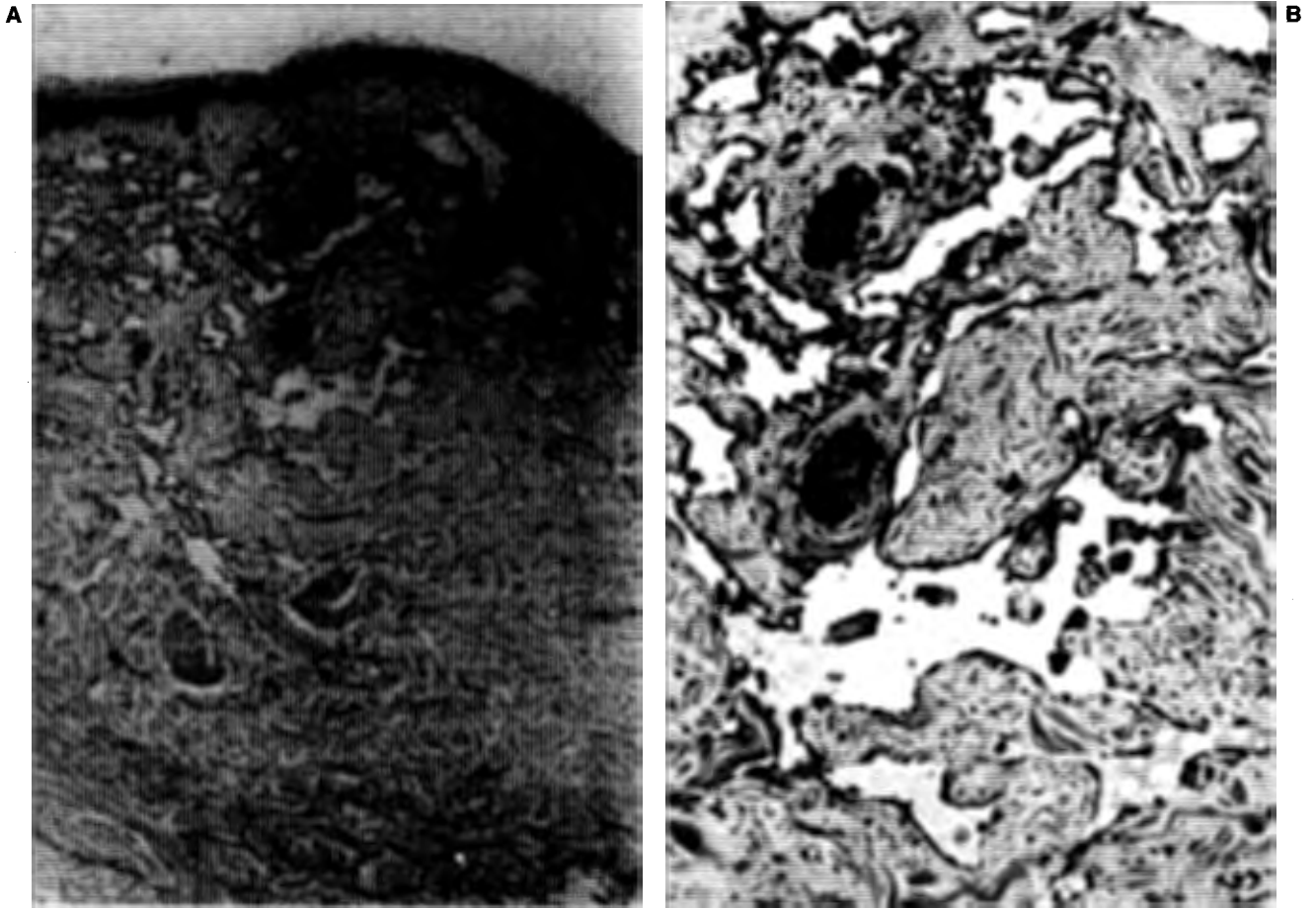
## DISCUSION

A principios de siglo, Friebe<sup>7</sup> establecía la relación entre la radiación y la aparición posterior de una neoplasia en la zona irradiada. Desde entonces son múltiples las referencias bibliográficas sobre el tema, algunas de ellas con amplias series.<sup>4, 11</sup>

Laskin<sup>11</sup> recoge de 53 sarcomas de partes blandas aparecidos después de la administración de radioterapia: sólo uno de ellos correspondió histológicamente a un angiosarcoma. Esta forma de neoplasia es muy poco frecuente entre los sarcomas de partes blandas, y en la serie de Hadju<sup>10</sup> representa el 5%.

La radioterapia sigue siendo una forma terapéutica ampliamente utilizada en el tratamiento del cáncer de mama y su uso se está viendo incrementado por el empleo progresivamente creciente del tratamiento conservador (CL + RT) en esta localización tumoral. Este hecho puede incrementar el riesgo de segundas neoplasias. Pierce<sup>14</sup> recoge una serie de 1.624 cánceres de mama sometidos a CL y RT, analizando las complicaciones surgidas tras un seguimiento medio de 77 meses. En 3 casos observó la aparición de un sarcoma, aunque ninguno de ellos asentó en la propia mama ni correspondió a un angiosarcoma. Wijnmaalen<sup>25</sup> calcula un riesgo del 0,4% para esta forma tumoral después de tratamiento conservador.

La primera referencia a esta complicación, angiosarcoma asentado sobre una mama sometida previamente a CL y RT, se debe a Body<sup>3</sup> en 1987; se han descrito 19 casos<sup>1, 2, 3, 6, 8, 9, 12, 16, 17, 18, 19, 22, 24, 25</sup> (tabla I).



**Fig. 2.** A: Biopsia de piel que muestra un angiosarcoma superficial, bien diferenciado de la piel sobre la mama irradiada. (HE,  $\times 40$ .) B: Detalle de la lesión mostrando canales vasculares atípicos, interconectados, formando un denso enrejado. Se aprecian también estructuras pseudopapilares y eritrocitos. (HE,  $\times 200$ .)

Dado lo limitado de la casuística no pueden establecerse conclusiones, pero sí permite señalar algunas observaciones. Pierce<sup>14</sup> refiere un riesgo calculado de aparición de un sarcoma tras esta forma terapéutica (CL + RT) del 0,8% a los 10 años, y advierte que es menor si se emplea para la radiación equipos de 6 McV y se limita a la dosis sobre mama y axila a 50 Gy o menos. Laskin<sup>11</sup> en referencia a sarcomas en general, aparecidos postirradiación, apreció que la dosis media utilizada había sido de 2.880 rads en ortovoltage y 4.446 rads en el grupo de megavoltage.

Sin excluir la acción que la radiación tiene en la inducción de angiosarcomas, debe señalarse también el papel que parece jugar el linfedema en esta forma de neoplasia. Sordillo<sup>20</sup> insiste en que aunque la radioterapia juega un papel en la predisposición al an-

giosarcoma, la etiología más probable es el linfedema crónico. Stewart y Traves<sup>21</sup> en 1984 describieron la presentación de linfangiosarcomas como complicación de linfedemas crónicos de brazo aparecidos tras mastectomía. En esta línea patogénica puede incluirse el caso de angiosarcoma presentado por Benda<sup>2</sup>, aparecido en una mujer con cáncer de mama, sometida a resección segmentaria de mama, complicada con una infección de la herida, que posteriormente presentó edema de mama de larga duración, sin que recibiera radioterapia complementaria.

El tiempo medio transcurrido entre la radiación y la aparición de la segunda neoplasia fue de 12,5 años para los sarcomas en general<sup>13</sup>, superior a la observada 6,5 años para los angiosarcomas recogidos en la bibliografía tras tratamiento conservador. En todos

TABLA I  
Resumen de los casos de angiosarcoma sobre la mama después del tratamiento conservador del cáncer de mama

Núm de pacientes	Autor	Dosis (Gy)		Intervalo* (años)	Seguimiento
		Mama	Boost		
1	Benda	91	—	4	4 meses: Recidiva.
2	Body	75	50	—	2 años: Sana.
3	Shaikh	73	—	4	10 meses: Muerta
4	Givens	50	50	15	12 7 años: Nuevo tumor.
5	Rubin	60	46	—	7 —
6	Turner	57	40	—	9 5 meses: Muerta.
7	Badwe	48	46	—	6,5 6 meses: Sana.
8	Roukema	60	50	20	7 1 año: Sana.
9	Roukema	66	50	25**	5 —
10	Moskaluk	55	48,5	18,5	7,5 —
11	Stokkel	51	50	25**	6 5 años: Sana.
12	Stokkel	68	50	25**	6,5 6 meses: Muerta.
13	Stokkel	51	50	15**	2 1 año: Recidiva.
14	Sessions	72	50,4	20	4,5 —
15	Eideken	75	56	20	4,5 8 meses: Recidiva.
16	Wijnmaalen	52	45	25**	5,5 3 años: Muerta.
17	Wijnmaalen	66	45	25**	6,5 2,5 años: Sana.
18	Wijnmaalen	52	45	20	7 7 meses: Sana.
19	García-Vilano	61	46	10	4,5 1,5 años: Metástasis.
20	Zornoza	67	50	10	6,5 14 meses: Sana.

\*: Intervalo entre la radioterapia y la aparición del angiosarcoma. \*\*: Aguja de iridio.

estos casos la dosis fue superior a 45 Gy, aplicados en general en 4-5 semanas; en más de la mitad de los casos se añadió un boost de 10-25 Gy. Llama la atención los 3 casos referidos por Stokkel<sup>22</sup> que recibieron 50 Gy más un boost de 15-25 Gy mediante agujas de iridio y que constituyen las dosis de radiación más altas administradas entre los casos publicados con complicación angiosarcomatosa de la mama.

En la mayoría de los casos se describe la aparición de edema de mama y/o brazo. Debe señalarse la frecuente aparición de un cierto edema de mama en la mayoría de las mamas irradiadas, especialmente si se practicó disección axilar. Clark<sup>5</sup> aprecia linfedema en el 79% de las pacientes sometidas a radioterapia y vaciamiento axilar y sólo en el 6% de aquellas en las que esta última técnica no se realizó; por otro lado, el edema mamario fue persistente (duración mayor a 3 años) en el 4% de las pacientes de su serie. Según este autor, el edema no guardó relación con el tamaño tumoral, tiempo/dosis de radiación, uso de bolus o tamaño de la mama.

La presentación clínica de esta forma tumoral es similar a la de los angiosarcomas comunes, y se asienta en la zona sometida a irradiación. Se iniciaron como manchas purpúreas, más o menos extensas, únicas o múltiples, y en algunos casos ulceradas.

El pronóstico es en general malo, y en base a los estudios de Rosen<sup>15</sup> sobre angiosarcomas mamaros, depende del tipo histológico, y éste está en función del tamaño, extensión/profundidad y grado histológico.

El tratamiento de elección es la cirugía, mastectomía que asegure unos bordes de resección libres, sin que la radioterapia o la quimioterapia hayan mejorado sustancialmente el pronóstico de estas pacientes. Puede, en opinión de Rosen,<sup>15</sup> recurrirse a la quimioterapia en los angiosarcomas de peor pronóstico.

## RESUMEN

El angiosarcoma de mama aparecido después de resección segmentaria y radioterapia por carcinoma es una complicación muy rara.

Los autores presentan un nuevo caso y estudian las manifestaciones clínicas y factores etiológicos sobre otros 19 casos revisados de la bibliografía. La frecuente asociación con el edema postirradiación parece jugar un importante papel en la patogénesis de esta neoplasia.

La clínica y factores pronósticos son similares a los observados en el angiosarcoma espontáneo. La mastectomía es el tratamiento de elección y la radioterapia o quimioterapia no parecen modificar el pronóstico.

## REFERENCIAS

1. Badwe RA, Hanby AM, Frntiman IS, Chaudary MA. Angiosarcoma of the skin overlying an irradiated breast. *Breast Cancer Research and Treatment* 1991; 19: 69-72.
2. Benda JA, Al-jurf AS, Benson AB. Angiosarcoma of the breast following segmental mastectomy complicated by lymphedema. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 651-655.
3. Body G, Sauvanet E, Calais G, Fignon A, Fetissov F, Lansac J. Angiosarcome cutané du sein après adénocarcinome mammaire opéré et irradié. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1987; 16: 479-483.
4. Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of the bone and soft tissue. *Arch Surg* 1992; 127: 1379-1385.

5. Clarke D, Martínez A, Cox RS, Goffiner DR. Breast edema following staging axillary node dissection in patients with breast carcinoma treated by radical radiotherapy. *Cancer* 1982; 49: 2295-2299.
6. Edeiken S, Russo DP, Knecht J, Parry LA, Thompson RM. Angiosarcoma after tylectomy and radiation therapy for carcinoma of the breast. *Cancer* 1992; 70: 644-647.
7. Friebe H. Demonstration eines Cancroid des rechten handrueckens das sich nach langdauernder einwirkung von roentgenstrahlen entwickelt hatte. *Fortschritte Gabcite Rontg* 1902; 6: 2214-2216.
8. García-Vilanova A, Vázquez C, Almenar S, Sancho MF, Camps I, Giménez J, Llopis F, Campos I. Angiosarcoma mamario tras tratamiento conservador del cáncer de mama. A propósito de un caso. *Rev Senol Pathol Mam* 1994; 7: 65-69.
9. Givens SS, Ellerbroek NA, Butler JJ, Libshitz HI, Horobagyi GN, McNeese MD. Angiosarcoma arising in an irradiated breast. A case report and review of the literature. *Cancer* 1989; 64: 2214-2216.
10. Hadju SI, Shiu MH, Brennan MF. The role of the pathologist in the management of soft tissue sarcomas. *World J Surg* 1988; 12: 326-331.
11. Laskin WB, Silverman TA, Enzinger FM. Postradiation soft tissue sarcomas. An analysis of 53 cases. *Cancer* 1988; 62: 2330-2340.
12. Moskaluk CA, Merino MJ, Danforth DN, Medeiros LJ. Low grade angiosarcoma of the skin of the breast: A complication of lumpectomy and radiation therapy for breast carcinoma. *Human Pathology* 1992; 23: 710-714.
13. Nanus DM, Kelsen D, Clark DGC. Radiation-induced angiosarcoma. *Cancer* 1987; 60: 777-779.
14. Pierce SM, Rech A, Lingos TI, Abner A, Vicini F, Silver B, Herzog A, Harris JR. Long-term radiation complication following conservative surgery (CS) and radiation therapy (RT) in patients with early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 23: 915-923.
15. Rosen PP, Kimmel M, Ernsberger D. Mammary angiosarcoma: The prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer* 1988; 62: 2145-2151.
16. Roukema JA, Leenen LPH, Kuizinga MC, Maat B. Angiosarcoma of the irradiated breast a new problem after breast conserving therapy. *Netherlands Journal of Surgery* 1991; 43: 114-116.
17. Rubin E, Maddox WA, Mazur MT. Cutaneous angiosarcoma of the breast 7 years after lumpectomy and radiation therapy. *Radiology* 1990; 174: 258-260.
18. Sessions SC, Smink RD. Cutaneous angiosarcoma of the breast after segmental mastectomy and radiation therapy. *Arch Surg* 1992; 127: 1362-1363.
19. Shaikh NA, Beaconsfield T, Walker M, Ghilchik MW. Postirradiation angiosarcoma of the breast a case report. *Eur J Surg Oncol* 1988; 14: 449-451.
20. Sordillo PP, Chapman R, Hadju SI, Magill GB, Golbey RB. Lymphangiosarcoma. *Cancer* 1981; 48: 1674-1679.
21. Stewart FW, Traves N. Lymphangiosarcoma on post-mastectomy lymphedema: A report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1948; 1: 64-81.
22. Stokkel MPM, Peterse HL. Angiosarcoma of the breast after lumpectomy and radiation therapy for adenocarcinoma. *Cancer* 1992; 69: 2965-2968.
23. Taghian A, De Vathaire F, Terrier P, Le M, Auquier A, Mouriesse H, Grimaud E, Sarrazin D, Tubiana M. Long-term risk of sarcoma following radiation treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 361-367.
24. Turner WH, Greenall MJ. Sarcoma induced by radiotherapy after breast conservation surgery. *Br J Surg* 1991; 78: 1317-1318.
25. Wijnmaalen A, Van Ooijen B, Van Geel BN, Henzen-Logmans SC, Treurniet-Donker AD. Angiosarcoma of the breast following lumpectomy, axillary lymph node dissection, and radiotherapy for primary breast cancer: Three case reports and a review of the literature. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 26: 135-139.