

Angiosarcoma de la cara: radioterapia como alternativa terapéutica

Sebastián Gómez Restrepo¹; Ana Francisca Ramírez²; Juan Paulo Ramírez³; Roberto Jaramillo⁴



RESUMEN

El angiosarcoma es un tumor infrecuente y agresivo derivado de células endoteliales de los vasos sanguíneos, tiene un pobre pronóstico y su supervivencia a los cinco años es muy baja; la localización más frecuente es el cuero cabelludo o la cara de hombres de raza blanca. Se caracteriza por la aparición de máculas y placas purpúricas con bordes mal definidos que sangran fácilmente y que pueden progresar a nódulos y tumores ulcerados. La única modalidad terapéutica curativa es la resección quirúrgica completa, aunque también se usa radioterapia y quimioterapia.

PALABRAS CLAVE: Angiogénesis; Angiosarcoma; Endotelio; Radioterapia.

ANGIOSARCOMA OF THE FACE: RADIOTHERAPY AS A THERAPEUTIC ALTERNATIVE

SUMMARY

Angiosarcoma is a rare and aggressive tumor derived from endothelial cells of blood vessels, it has a poor prognosis, and its 5-year survival is very low; the most common location is the scalp or face of white men. It is characterized by the appearance of purpuric macules and plaques with poorly defined borders that bleed easily and can progress to nodules and ulcerated tumors. The only curative therapeutic modality is complete surgical resection, although radiotherapy and chemotherapy are also used.

KEY WORDS: Angiogenesis; Angiosarcoma; Endothelium; Radiotherapy.

1. Residente de Dermatología, Universidad Libre, Seccional Cali. Grupo de Investigación en Dermatología. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0779-7860>
2. Médica dermatóloga-oncóloga. Docente, Especialización en Dermatología, Universidad Libre, Seccional Cali, Unidad de Dermatología Oncológica (ONCODERMA). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0195-1767>
3. Médico especialista en Patología, Clínica de Occidente, Unidad de Diagnóstico Hemato-Oncológico, Cali. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9121-1489>
4. Médico especialista en Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico Continental, Barranquilla. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4055-8282>

Correspondencia: Sebastián Gómez Restrepo; **email:** sebas.r.s@hotmail.com

Recibido: 6 / 05 / 2023; **aceptado:** 22 / 11 / 2023

Cómo citar: Gómez Restrepo S, Ramírez AF, Ramírez JP, Jaramillo R. Angiosarcoma de la cara: radioterapia como alternativa terapéutica. Rev. Asoc. Colomb. Dermatol. Cir. Dermatol. 2023;31(2):122-8. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1687>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

CASO CLÍNICO

Mujer de 78 años, con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, resección de múltiples carcinomas basocelulares y de teratoma maligno manejado quirúrgicamente, remitida al servicio de dermatología oncológica por cuadro clínico de 11 meses de aparición de lesión violácea en

la región malar derecha, de crecimiento lento sin asociarse a otros síntomas. A la exploración física se encontró en la hemicara derecha una placa rojo-violácea de 12 centímetros, con características vasculares y bordes irregulares, mal definidos (**Figura 1**). Además, en la mejilla del mismo lado se observaron algunas pápulas del color de la piel; no se palparon adenopatías en cuello.



Figura 1. Angiosarcoma. Placa rojo-violácea irregular localizada en la hemicara derecha.

Se realizó una biopsia de la lesión, que reportó compromiso de la piel por una lesión neoplásica maligna compuesta por abundantes canales vasculares dilatados y tapizados por células endoteliales con atipia citológica discreta (**Figuras 2 y 3**). La inmunohistoquímica reveló

positividad para ERG, CD31, CD34 (**Figura 4**) y podoplanina. El índice de proliferación celular medido por el marcado Ki67 fue del 35%, con lo que se logró confirmar el diagnóstico de angiosarcoma.

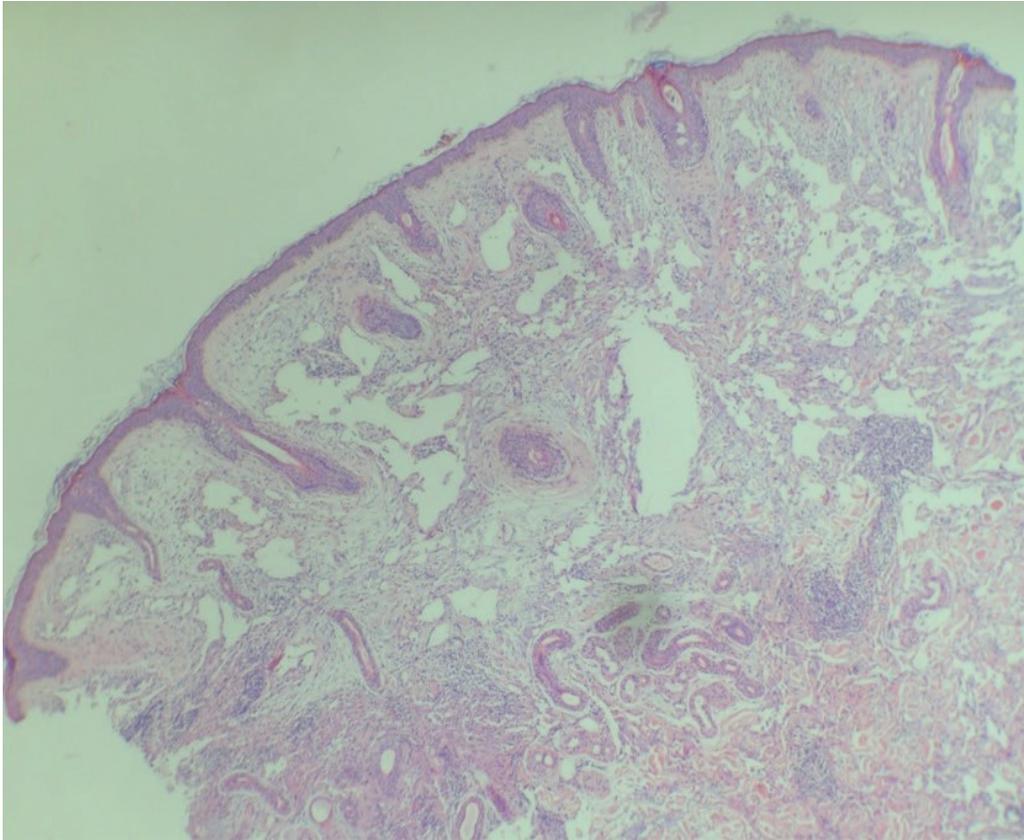


Figura 2. Angiosarcoma. Hematoxilina y eosina 10X. Epidermis con acantosis leve con proliferación dérmica de estructuras vasculares irregulares.

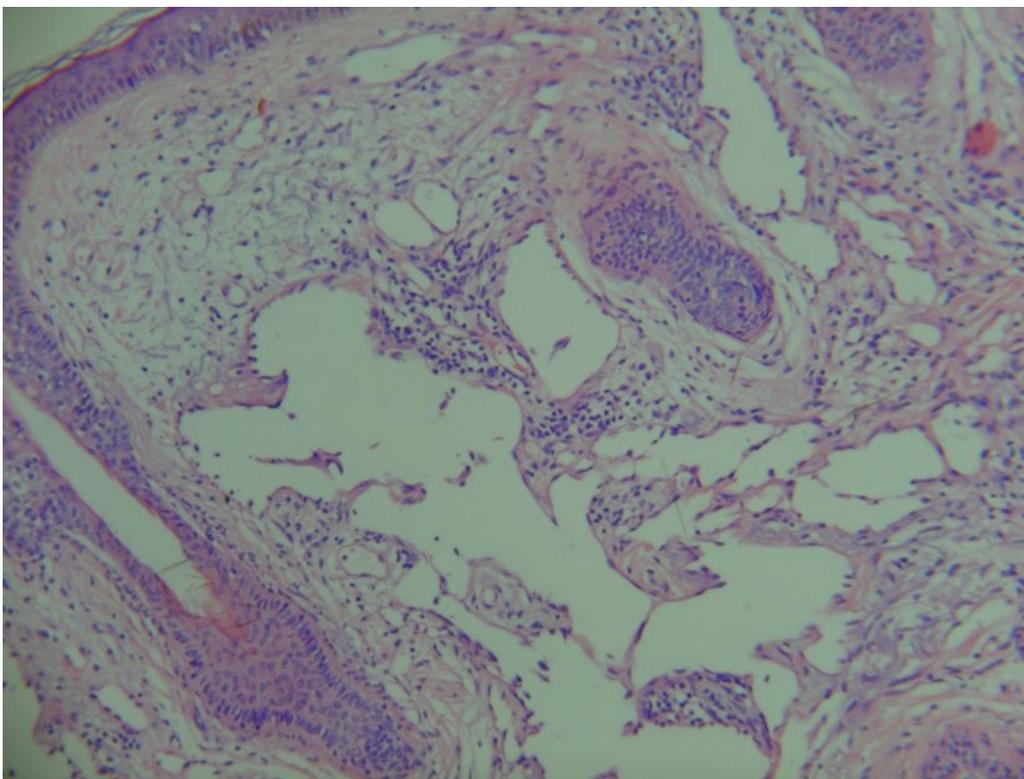


Figura 3. Angiosarcoma. Hematoxilina y eosina 40X. Detalle de canales vasculares irregulares dilatados y tapizados por células endoteliales atípicas, algunas con ligero pleomorfismo.

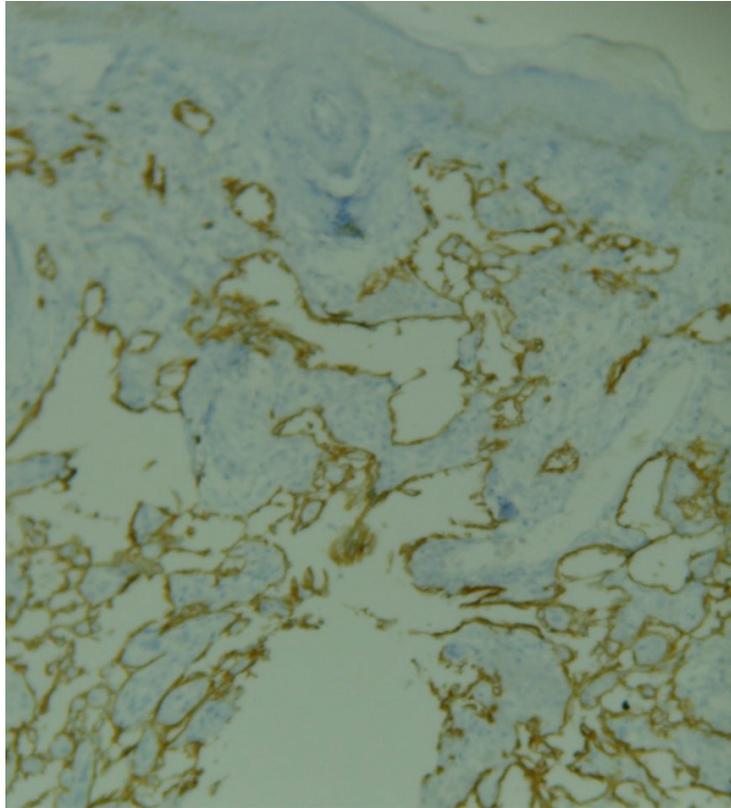


Figura 4. Angiosarcoma. Estudio de inmunohistoquímica para el marcador CD34. Expresión en las células de las estructuras vasculares.

Se solicitó resonancia magnética de la cara, donde se evidenció engrosamiento pseudonodular de la dermis en el pómulo derecho y signos de expansión sobre el tejido celular subcutáneo superficial y profundo, que alcanzó parte de la fascia superficial local, sin compromiso de las estructuras musculares locales ni adenopatías regionales. Cirugía de cabeza y cuello no consideró resección quirúrgica por la amplitud de la lesión y el alto riesgo de deformidad facial; oncología clínica propuso quimioterapia, pero la paciente desistió del tratamiento por gran temor a sus eventos secundarios; por tanto, se inició manejo con radioterapia de intensidad modulada (IMRT), 30 sesiones. Después de completados los ciclos de radiación, se solicitó un nuevo control imagenológico, donde no se observaron lesiones residuales o recidivantes. Sin embargo, cinco meses después, durante el seguimiento clínico, se encontró un engrosamiento subcutáneo de la piel en la mejilla derecha junto con aparición de lesión papulosa en el surco nasoorbitario derecho, con sospecha de recidiva tumoral. Se tomó una nueva biopsia que confirmó la presencia de angiosarcoma en dicha región; ante esta recidiva tumoral, se le dio manejo con braquiterapia con aplicadores Leipzig en el área comprometida y se logró una buena respuesta y desaparición tumoral completa.

Actualmente continúa en evaluaciones periódicas con dermatología oncológica, sin nuevas recidivas tumorales y con buena evolución clínica 12 meses después del tratamiento (**Figura 5**).

DISCUSIÓN

El angiosarcoma es un tumor raro derivado del tejido conectivo. Se origina en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, tiene mal pronóstico y sigue un curso agresivo con propensión temprana a la metástasis. Su supervivencia a los cinco años es muy baja, en promedio, del 35%⁽¹⁾, lo que corresponde al 1,6% de todos los sarcomas. El 60% son cutáneos, con una incidencia aproximada de 0,2 casos por millón de habitantes. Es el cuarto en frecuencia por detrás del sarcoma de Kaposi, el dermatofibrosarcoma y el leiomiomasarcoma⁽²⁾.

Predomina en hombres ancianos de raza blanca, con una edad promedio de presentación a los 73 años; es excepcional en niños o en pacientes jóvenes. Su distribución puede ser unifocal o multifocal. La localización



Figura 5. Angiosarcoma. Piel con desaparición completa de la lesión posterior a la radioterapia y braquiterapia.

más común incluye cabeza y cuello, particularmente el cuero cabelludo, seguido de la región mamaria, los órganos internos y las extremidades⁽³⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las lesiones inician como máculas sutiles, infiltradas, mal definidas, de localización multifocal, que dan la apariencia de salpicadura de pintura; su progresión es insidiosa. Conforme avanza la enfermedad, aparecen pápulas y nódulos de color azul, rojo o púrpura, que si no son tratados pueden ulcerarse, extenderse a las zonas de piel adyacente y comprometer los ganglios linfáticos. Característicamente la extensión real sobrepasa los límites clínicamente apreciables⁽⁴⁾.

Existen tres grandes variedades de angiosarcoma cutáneo: los idiopáticos de cabeza y cuero cabelludo de pacientes ancianos, que suponen aproximadamente

el 50% de los casos, y dos formas de angiosarcoma secundarios, el que se asienta sobre las áreas de linfedema crónico, especialmente en los brazos de mujeres sometidas a mastectomía, tal como ocurre en el síndrome de Stewart-Treves, y otra que se desarrolla sobre las áreas de piel irradiada⁽²⁾.

ETIOLOGÍA

Si bien la mayoría de los angiosarcomas surgen de manera espontánea, los estudios han mostrado mutaciones en el gen KVR hasta en el 10% de los pacientes; además, el angiosarcoma secundario a radioterapia y linfedema crónico muestra mayores variantes en genes relacionados con la angiogénesis, entre los cuales se incluyen PTPRB, PLCG1, RAS y AKT1. Los resultados de la secuenciación dirigida y completa del exoma de 20 angiosarcomas reveló variantes adicionales en genes comunes del cáncer, como el ATM, el TP53, el BRAF, el PTCH1 y el APC⁽⁵⁾.

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica hace parte fundamental del enfoque y siempre debe confirmarse con biopsia. Las características histopatológicas distintivas incluyen células endoteliales que crean canales vasculares desordenados, irregulares o sinusoidales dentro de la dermis, que desplazan el colágeno normal; en lesiones mal diferenciadas se aprecia un trastorno citológico creciente⁽³⁾.

Por inmunohistoquímica, las células tumorales expresan los típicos marcadores endoteliales, incluidos CD31 (endotelio específico), CD34, FLI-1 y ERG. La amplificación del MYC se encuentra en la mayoría de los angiosarcomas secundarios, aunque también se ha demostrado sobreexpresión en angiosarcomas primarios. Por último, el índice de proliferación Ki 67 supera el 5%⁽⁶⁾.

La localización más habitual de las metástasis es el pulmón, seguida de los ganglios linfáticos; después de realizar el diagnóstico, se recomienda solicitar una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen e incluir imagen cervical si se trata de un angiosarcoma de la cabeza o del cuello.

TRATAMIENTO

La escisión quirúrgica es actualmente el tratamiento curativo de elección. Sin embargo, incluso cuando los tumores se han resecado por completo, las tasas de control local son muy bajas. Por ello, la radioterapia postoperatoria se ha usado para minimizar la recurrencia local. Algunos estudios retrospectivos han encontrado que la radioterapia postoperatoria reduce el riesgo de recurrencia local y mejora la supervivencia. A su vez, la radioterapia sola también se ha utilizado con intención curativa para tumores irresecables; sin embargo, los estudios sobre el tratamiento del angiosarcoma mediante radioterapia radical sin cirugía son muy limitados⁽⁷⁻⁹⁾.

La quimioterapia puede ser considerada de forma paliativa en pacientes con tumores irresecables y con metástasis. Las antraciclinas son los medicamentos de primera opción; entre ellos, la doxorubicina liposomal pegilada. El paclitaxel se utiliza como fármaco

de segunda línea y los inhibidores de la tirosina-cinasa sorafenib y sunitinib también son empleados. En la literatura se describen algunos casos e informes, incluido un estudio piloto de siete pacientes en los que se utilizó el propranolol en combinación con quimioterapia con resultados satisfactorios; sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar completamente el beneficio de esta terapia, puesto que la mayoría de las respuestas favorables se han observado en combinación con quimioterapia citotóxica⁽⁵⁾.

El uso de técnicas de radiación avanzadas, como IMRT, asociado a quimioterapia dará como resultado una mayor eficacia junto con una menor toxicidad sistémica, además de mejorar la supervivencia al disminuir la tasa de metástasis a distancia.

CONCLUSIÓN

El angiosarcoma es una neoplasia sarcomatosa poco frecuente que tiene tres variantes clínicas: idiopática, secundario a linfedema crónico y posradiación. Su pronóstico es sombrío y muestra una supervivencia muy baja a cinco años. El tratamiento de primera línea es la resección quirúrgica, aunque también se emplea la radioterapia y la quimioterapia adyuvante, que son esenciales para prolongar la supervivencia y maximizar la curación. En nuestra paciente, debido a la extensión del tumor, se prefirió la radioterapia, con una respuesta favorable. Además, el seguimiento clínico e imagenológico no ha evidenciado metástasis ni recidiva tumoral.

Puntos clave

- El angiosarcoma aparece con mayor frecuencia en personas ancianas.
 - La clínica incluye máculas, placas y nódulos rojo-violáceos localizados en la cara y el cuero cabelludo.
 - Existen tres subtipos: idiopático de cara y cuero cabelludo, posradiación y asociado a linfedema crónico.
 - El tratamiento de primera línea es la resección quirúrgica.
 - Las metástasis tempranas son frecuentes.
-

REFERENCIAS

1. Ishida Y, Otsuka A, Kabashima K. Cutaneous angiosarcoma: update on biology and latest treatment. *Curr Opin Oncol*. 2018;30(2):107-112. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000427>.
2. Requena C, Alsina M, Carrasco D, Cruz J, Sanmartín O, Serra-Guillen C, et al. Sarcoma de Kaposi y angiosarcoma cutáneo: directrices para el diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(10):878-87. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.06.013>
3. Bhatt MD, Nambudiri VE. Cutaneous Sarcomas. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):87-101. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.08.007>
4. Sánchez R, Jaramillo L, Ramírez J. Angiosarcoma cutáneo en la región nasal tratado con radioterapia: reporte de caso. *Universitas Médica*. 2018;59(3):1-5. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-3.acrn>
5. Florou V, Wilky B. Current and Future Directions for Angiosarcoma Therapy. *Curr Treat Options Oncol*. 2018;19(14):1-13. <https://doi.org/10.1007/s11864-018-0531-3>
6. Shon W, Billings SD. Cutaneous Malignant Vascular Neoplasms. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):633-46. <https://doi.org/10.1016/j.cl.2017.06.004>
7. Katano A, Yamashita H, Nakagawa K. Radical radiotherapy for localized cutaneous angiosarcoma of the scalp. *Mol Clin Oncol*. 2021;15(3):195. <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2357>
8. Pawlik TM, Paulino AF, McGinn CJ, Baker LH, Cohen DS, Morris JS, et al. Cutaneous angiosarcoma of the scalp: a multidisciplinary approach. *Cancer*. 2003;98(8):1716-26. <https://doi.org/10.1002/cncr.11667>
9. Hata M. Radiation Therapy for Angiosarcoma of the Scalp: Total Scalp Irradiation and Local Irradiation. *Anticancer Res*. 2018;38(3):1247-53. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12346>