

TUMORES VASCULARES DE MAMA. PRESENTACION DE CINCO CASOS DE ANGIOSARCOMA

Dra. Sonia Olga Franco Odio¹, Dr. Alexis Fuentes Peláez¹, Dr. Julio Jiménez Galainena¹, Dra. Sirced Salazar Rodríguez¹, Dra. Inés Pérez Braojo², Dr. Rolando Camacho Rodríguez.²

RESUMEN

Se realiza un estudio en el período comprendido desde 1974 hasta 2008 con un total de 18 pacientes, 17 del sexo femenino y uno del masculino, de los cuales 3 mujeres y el hombre se clasifican como hemangiomas subcutáneos y cavernosos. Los tumores mamarios de catorce mujeres fueron diagnosticados como angiosarcomas de diversos. Se utiliza un muestreo para identificar las lesiones benignas de las malignas de bajo grado. Se utiliza por métodos de inmunohistoquímica algunos antígenos de proliferación celular como el Ki 67 que facilitan la valoración en relación a su agresividad y comportamiento biológico.

Palabras clave: NEOPLASMAS DE LA MAMA/patología; HEMANGIOSARCOMA/ultraestructura; NEOPLASMAS DE LA MAMA/mortalidad.

INTRODUCCION

El angiosarcoma es una lesión tumoral maligna, sarcomatosa, originada en el endotelio de los vasos sanguíneos o linfáticos. Su localización más frecuente es la piel, aunque puede aparecer en la mama, en partes blandas y otros órganos. En la mama, lo hacen con escasa frecuencia y de preferencia en mujeres jóvenes.¹

¹ *Especialista en Anatomía Patológica.*

² *Especialista en Oncología.*

El primer caso fue reportado por Schmidt en 1887, aunque Borrman en 1907 hizo el diagnóstico de hemangioma metastizante en un estudio bien documentado.²

Ha recibido numerosas denominaciones a través de los años: Robinson en 1936 le llamó hemangioma benigno metastizante,³ Entickap en 1946, angioblastoma.⁴

Shore, en 1957 le llamó hemangiosarcoma, mientras que Edwards y Strouth lo reportaron como hemangioendotelioblastoma y bajo el nombre de hemangioblastoma lo describieron Patrick y colaboradores en 1957.⁴ Tanto Mc Clanahan en 1954, Barber en 1960,⁵⁻⁷ Scheid en 1964 y Gogas y Masse en 1977, le denominaron angiosarcoma.

En la clasificación internacional de la Organización Mundial de Salud sobre los tipos histológicos de los tumores de tejidos blandos,⁸ la denominación vigente es de angiosarcoma y se añaden especificaciones acerca del grado de diferenciación y otros elementos con implicaciones pronósticas, como son las márgenes de resección.⁹⁻¹¹

Es un tumor de evolución tórpida, cuyo potencial para metastizar a través de la vía hemática posibilita la presencia de metástasis en las localizaciones más disímiles que puedan ser imaginadas.¹²⁻¹⁴

Aunque el pronóstico y la evolución están en estrecha vinculación con el grado de diferenciación, la mayoría de los casos que hemos diagnosticado han presentado un grado intermedio de malignidad y han fallecido en intervalos entre 14 y 36 meses con posterioridad al diagnóstico.¹⁵⁻¹⁷

Es posible realizar el diagnóstico de lesiones vasculares benignas en esta localización, pero debemos agotar todas las posibilidades para descartar los angiosarcomas bien diferenciados ya que el pronóstico de las pacientes está relacionado directamente a un diagnóstico adecuado para poder realizar la extirpación del tumor y los tratamientos de quimioterapia y radioterapia, según lo establecido en los Protocolos y en nuestras Guías para los sarcomas de la mama.¹⁸⁻²¹

METODO

Revisamos el material de archivo del departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba (INOR) en el período comprendido desde 1974 hasta 2008, y en conjunto con el Servicio de Mastología.

Encontramos un total de 18 casos, cuatro diagnosticados como hemangiomas y 14 como angiosarcomas. Algunos datos clínicos de 5 de estas pacientes se presentan en este reporte.

En la bibliografía consultada se plantea hacer una clasificación de los hemangiomas de acuerdo con la localización de la lesión y las dimensiones de los espacios vasculares que las componen en subcutáneos y cavernosos.²²

Los 14 angiosarcomas fueron evaluados de acuerdo con sus características histológicas que permiten separarlos en tres grados con implicaciones pronósticas.

Características morfológicas para agrupar los tumores vasculares según los grados de diferenciación:

Canales vasculares anastomosantes, células endoteliales hipercromáticas, manojos endoteliales, endotelio papilar, focos de células sólidas y fusocelulares, mitosis irregulares o atípicas, lagos sanguíneos y necrosis. Las muestras estaban coloreadas con Hematoxilina y Eosina y se les realizó técnicas de inmunohistoquímica con anticuerpos específicos para las células endoteliales como el CD 34, Factor VIII y el Ulex Europeus. También se realizó histoquímica convencional (tinciones argénticas) para poner de relieve la fina red de reticulina que caracteriza a estas lesiones.

HEMANGIOMAS	SUBCUTÁNEOS	CAVERNOSOS	
4	2 casos	2 casos	
Angiosarcomas	3 casos	11 casos	Ningún caso
Grado	I	II	III

PRESENTACION DE LOS CASOS

CASO 1

D.M.A. HC: 213158: Paciente femenina, de 39 años de edad, con antecedentes de carcinoma epidermoide del cuello del útero, Grado II que recibió radioterapia y poliquimioterapia en 1983. Acude a nuestro centro en 1986, por presentar un nódulo en el cuadrante superior externo de la mama izquierda.

CASO 2

M.G.M: HC: 203475 : Paciente del sexo femenino, de 24 años de edad, sin antecedentes patológicos previos que se presenta con un tumor que abarca los 4 cuadrantes de la mama derecha, con nodulaciones rojo-violáceas en el cuadrante inferior interno y con ulceración de la piel.

CASO 3

C.B.L: HC: 230020: Mujer de 46 años de edad, que en el año 1985 acude por tumor en el hemisferio superior y región retroareolar de la mama izquierda que fue resecada y el diagnóstico de la biopsia transoperatoria fue hemangioma.

CASO 4

V.M.D.LL: HC. 245451: Paciente femenina, de 39 años de edad, con gran tumor que ocupa toda la mama izquierda, con dos nodulaciones superficiales violáceas y erosión de la piel.

CASO 5

Paciente CCR de 70 años de edad y con antecedentes de enfermedad fibroquística de la mama hace 25 años. Se opera y se le diagnostica una hiperplasia angiomatosa en febrero de 1998 y acude a su chequeo de rutina en el 2000 y se encuentran otros nódulos en las porciones proximal, central y distal de la cicatriz quirúrgica.

RESULTADOS

El aspecto macroscópico de los tumores se mostraba como masas esponjosas y blandas, no bien encapsuladas, aunque algunos daban una falsa impresión de tejido fibroso bordeando sus contornos y con abundantes coágulos sanguíneos en la superficie de corte, que ocupaban numerosos espacios de diámetros variables.

Las características histopatológicas más relevantes son los canales vasculares intercomunicantes, tapizados por células endoteliales con grados variables de atipia y con focos de proyecciones papilares intraluminales. Los depósitos de hemosiderina y la presencia de acúmulos linfoides son frecuentes.

Las inmunotinciones con CD 34, Factor VIII y Ulex Europeus resultaron fuertemente positivas, en forma de granulaciones pardas, de intensidad variable para las células endoteliales que conformaban cada uno de los angiosarcomas estudiados.

El caso 1 fue diagnosticado como un angiosarcoma Grado III de la mama y recibió tratamiento con poliquimioterapia y fue irradiada con Cobalto 60. La última fecha de consulta fue en marzo de 1990.

El caso 2 había sido operado en otro centro, con el diagnóstico de hemangioma cavernoso. La recidiva tumoral fue resecada en el INOR y el diagnóstico final resultó angiosarcoma Grado II. La paciente no concurrió de nuevo a la consulta a pesar de haber sido citada en varias ocasiones, por residir fuera de la provincia, lo cual dificultaba las gestiones. Fallece el 27 de marzo de 1982, a sólo 13 meses de la segunda intervención sin completar el tratamiento.

El caso 3 evolucionó 5 años con una diseminación metastásica hacia todos los niveles de su organismo: cuero cabelludo, pulmones, hígado y bazo estaban ocupados por nodulaciones rojo-violáceas de diámetro variable entre varios milímetros y 4 centímetros. También había nodulaciones en el tracto digestivo y en las encías.

El caso 4 fue diagnosticado a principios de 1990, y se le realizó mastectomía radical modificada, luego fue irradiada con Cobalto 60, pero las metástasis se presentaron en corto tiempo y la biopsia de médula ósea mostraba infiltración a ese nivel. También aparecieron nodulaciones en cuero cabelludo, en hígado y bazo que fueron diagnosticadas por ultrasonido, ya que falleció en su casa en el mes de octubre y no se le realizó necropsia.

El caso 5 había evolucionado bien después de la intervención quirúrgica y acudía regularmente a sus consultas, sin embargo, en el intervalo de 3 meses entre dos citas, crecieron y se hicieron patentes en la cicatriz, los nódulos que al extirparse fueron diagnosticados como angiosarcoma Grado II, fallece 9 meses después con múltiples metástasis.

DISCUSION DE LOS CASOS

Son numerosas las publicaciones existentes en la literatura internacional en relación a las lesiones vasculares de la mama y el angiosarcoma debido a su presentación en mujeres jóvenes. En nuestro estudio se ha comportado de la misma manera ya que la edad promedio de las pacientes fue de 31 años.

La diferenciación entre los tumores vasculares benignos (hemangiomas) y los angiosarcomas, debe ser hecha con extrema precaución y con una cantidad apropiada de material para el estudio minucioso de mitosis irregulares, pleomorfismo y los canales que en los tumores de bajo grado pueden estar en poca proporción y llevarnos a errores diagnósticos.

Algunos autores cuestionan la aceptación de la presentación de lesiones vasculares benignas en la mama como los hemangiomas y afirman que no existen lesiones vasculares blandas en la mama a no ser que se agoten exhaustivamente todas las posibilidades de establecer características de malignidad, o sea, lo consideran como un diagnóstico de exclusión en su práctica habitual y solo en casos muy puntuales.²¹

Para el diagnóstico correcto de los angiosarcomas, es preciso en ocasiones utilizar técnicas de inmunohistoquímica y de microscopía electrónica para corroborar el origen de la población tumoral ya que algunos carcinomas papilares pobremente diferenciados y otras lesiones mesenquimales pudieran ser inadecuadamente incluidas en este diagnóstico.

El curso de los angiosarcomas es variable entre meses y pocos años, durante los cuales la calidad de vida de las pacientes se deteriora continuamente debido a la aparición de los nódulos característicos en casi todo el cuerpo a pesar de las medidas terapéuticas utilizadas.

La gradación de acuerdo con la presencia de atipias celulares, mitosis irregulares y los demás elementos para evaluar la diferenciación de cada lesión, está directamente relacionada con el pronóstico y la evolución, vale decir, a mayor grado de diferenciación, mejor evolución, con mayores intervalos libres de enfermedad y tiempos de vida algo más prolongados para muchos autores aunque otros no encontraron esa relación en sus estudios.²²

CONSIDERACIONES FINALES

- 1- Las lesiones vasculares en la mama predominaron en las pacientes femeninas, con el diagnóstico de hemangioma cavernoso.
- 2- Los angiosarcomas se presentan en pacientes femeninas en nuestra muestra.
- 2- Las edades oscilan entre 24 y 50 años.
- 3- Todas las pacientes con angiosarcomas fallecieron entre los 14 y 60 meses.
- 4- El tamaño de los nódulos hemorrágicos malignos fluctuó entre 1.7 y 14 centímetros.
- 5- Las áreas más agresivas alternaban con otras de menor grado, por lo que deben estudiarse con múltiples cortes a diferentes niveles ya que la gradación tiene implicaciones pronósticas.
- 6- Las células malignas mostraron nucleolos prominentes, marcada actividad mitótica y patrón de crecimiento infiltrativo.
- 7- El factor VIII, CD 34 y el Ulex Europeus fueron intensamente positivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Hare HF, Cerny JJ. Soft tissue sarcoma: Review of 200 cases. *Cancer*. 1963; 16: 1332.
2. Barber KW, Harrison EG, Clabett OT. Angiosarcoma of the breast. *Surgery*. 48:869,1960.
3. Edwards JA, Strouth BP. Hemangioendothelioblastoma of the breast. *North West Med*. 1956; 55:788.
4. World Health Organization: Histological typing of breast tumours. 2nded. International Histological Classification of Tumours N° 2 Geneva: WHO; 2003.
5. Donnell RM, Rosen PP, Lieberman PH. Angiosarcoma and other vascular tumors of the breast: Pathologic analysis as a guide to prognosis. *Am J Surg Pathol*. 1981; 5: 629-642.
6. Peter Rosen P. in Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Mammary Gland. 3^{ed}. Bethesda, Maryland : AFIP; 1993.p. 7-9.
7. Rosen PP, Kimmel M. Ernsberger: Mammary angiosarcoma: prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer*. 1988; 62: 2145-2151.
8. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. vI. New York : Mosby; 1996.p. 1565-1660.

9. Fechner RE, Connolly L, Kempson RL. Recommendations for the Reporting of Breast Carcinoma. *Am J Clin Pathol*. 1995; 104:614-619.
10. González-Palacios Y, Martínez F. Seminario de Patología Mamaria. II Jornada Hispano-Cubana de Anatomía Patológica y Citología. La Habana, Noviembre 1997.
11. Hunter TB, Martin PC, Dietzen CD, Tyler LT. Angiosarcoma of the breast: Two case report and a review of the literature. *Cancer*. 1985; 56: 2099-2106.
12. Merino MJ, Berman M, Carter D. Angiosarcoma of the breast. *Am J Surg Pathol*. 1983; 7: 53-60.
13. Rainwater LM, Martin JK. Angiosarcoma of the breast. *Arch Surg*. 1986; 121: 669-672.
14. Rosen PP. Vascular tumors of the breast: IV Venous hemangiomas. *Am J Surg Pathol*. 1985; 9: 659-665.
15. Patton KT, Deyrup AT, Weiss SW. Atypical vascular lesions after surgery and radiation of the breast: a clinicopathologic study of 32 cases analysing histologic heterogeneity and association with angiosarcoma. *Am J Surg Pathol*. 2008 Jun; 32(6):943-50.
16. Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, Robert C, Bonvalot S, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol*. 2007 Dec; 18(12):2030-6.
17. Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, Hunt KK, et al. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer*. 2007 Jul 1; 110 (1):173-8.
18. Shin SJ, Lesser M, Rosen PP. Hemangiomas and angiosarcomas of the breast: diagnostic utility of cell cycle markers with emphasis on Ki 67. *Arch Pathol Lab Med*. 2007 Apr; 131(4):538-44.
19. Luini A, Gatti G, Diaz J, Botteri E, Oliveira E, Cecilio Sahium de Almeida R, Veronesi P, 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 Sep; 105(1):81-5.
20. Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK, Lakin GE, Benjamin RS, Feig BW, et al. Angiosarcoma of the breast: *Cancer*. 2005 Dec 15; 104(12):2682-8.
21. Sur RK, Nayler S, Ahmed SN, Donde B, Uijss RR, Cooper K, et al. Angiosarcomas Clinical profile, pathology and management. *S Afr J Surg*. 2000 May; 38(1):13-6.
22. Nascimento AF, Raut CP, Fletcher CD. Primary angiosarcoma of the breast: clinicopathologic analysis of 49 cases suggesting that grade is not prognostic. *Am J Surg Pathol*. 2008 Dec; 32(12):1896-904.



Figura 1A y 1B: Dos pacientes con angiosarcoma de la mama.

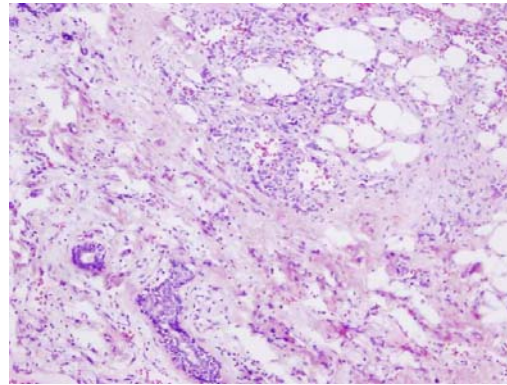
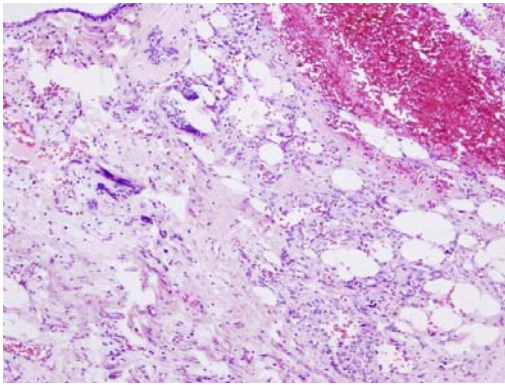


Figura. 2A y 2B: Angiosarcoma de la mama. Tinciones de Hematoxilina y Eosina.

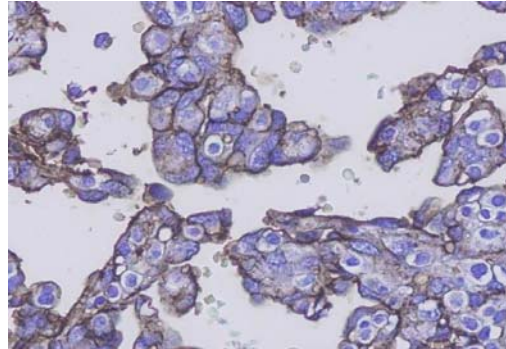
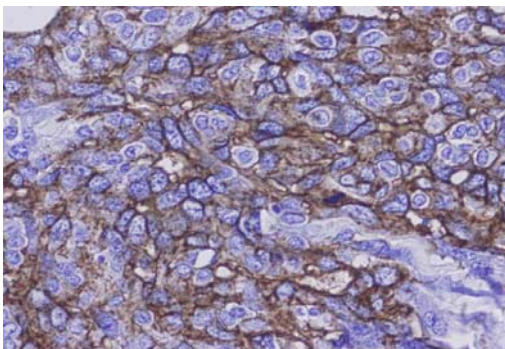


Figura 3A y 3B: Angiosarcoma Grado II con tinciones para CD 34, marcador de las células endoteliales.

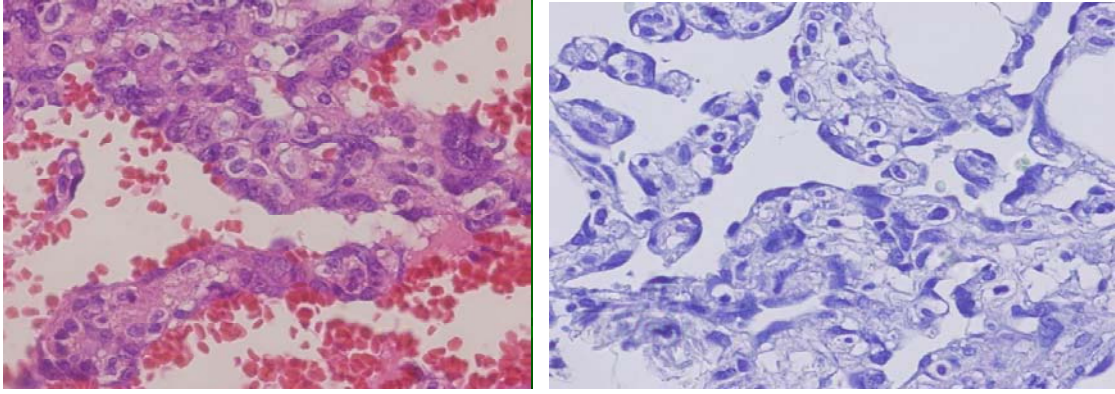


Figura 3 Angiosarcoma Grado II Coloración de H/E y tinción negativa con antígeno de membrana epitelial (EMA).