



## Carta científica

# Angiosarcoma radioinducido de mama. Una rara complicación de la cirugía conservadora

## Breast radiation-induced angiosarcoma: A rare complication of conservative surgery



Los angiosarcomas son tumores agresivos, muy poco frecuentes, originados a partir de células endoteliales. Asientan sobre diferentes órganos, pero presentan mayor afinidad por el tejido cutáneo.

Según su etiología se pueden clasificar en primarios, secundarios a linfedema crónico (Stewart-Treves) y angiosarcomas radioinducidos (RIAS, por sus siglas en inglés).

La mama es la localización más frecuente del RIAS. Sin embargo, representa menos del 0,05% de la patología mamaria maligna y el 2 al 10% de la patología sarcomatosa<sup>1</sup>.

Afecta a mujeres con una media de edad al diagnóstico de 70 años e historia previa de neoplasia mamaria tratada mediante radioterapia.

Clínicamente se presenta en forma de lesiones violáceas que aparecen con una latencia media de 6 años en la zona irradiada<sup>2</sup>.

Presentamos los casos de tres pacientes diagnosticadas de angiosarcoma radioinducido en nuestro centro.

Caso 1. Mujer de 87 años intervenida en 2003 de carcinoma ductal infiltrante (CDI) (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) RH+ Her-2-. Se realizó cuadrantectomía con linfadenectomía (con resultado anatomo-patológico negativo para infiltración) seguida de radioterapia (50 Gys mama izquierda + 60 Gys en lecho tumoral), quimioterapia (ciclofosfamida, metotrexato, 5-FU) y hormonoterapia con tamoxifeno.

Siete años después es diagnosticada de angiosarcoma de mama izquierda tras biopsiar unas lesiones de nueva aparición en la zona irradiada. Se indicó mastectomía izquierda y tratamiento adyuvante con doxorubicina. El año siguiente presentó tres episodios de recidiva local, tratados mediante ampliaciones quirúrgicas. Desde entonces presenta estabilidad de la enfermedad.

Caso 2. Paciente de 75 años, intervenida en 2000 y en 2010 por un CDI metacrónico bilateral (T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) RH+ Her-2-, realizándose en ambos casos tratamiento quirúrgico conservador tras quimioterapia neoadyuvante con docetaxel

y ciclofosfamida. Posteriormente recibió radioterapia (50 Gys en mamas + 65 Gys en lecho tumoral) y hormonoterapia con letrozol.

Diez años después es diagnosticada de angiosarcoma de mama derecha tras biopsiar un nódulo violáceo de nueva aparición en el cuadrante superointerno. Se indicó escisión radical de la lesión con reconstrucción mediante dos colgajos de avance. La paciente continúa en seguimiento sin haber requerido tratamiento adyuvante.

Caso 3. Mujer de 67 años, intervenida en 2014 de CDI de mama derecha (T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) RH+ Her-2-. Se realizó cuadrantectomía y linfadenectomía axilar diferida por presentar macrometástasis en ganglio centinela. Posteriormente recibió radioterapia (40 Gys en mama derecha + 12 Gys en lecho tumoral), quimioterapia (epirubicina, ciclofosfamida, 5-FU) y hormonoterapia con tamoxifeno.

Seis años después es diagnosticada de angiosarcoma de mama derecha tras biopsiar dos lesiones separadas entre sí en la zona de irradiación. Se desestima la cirugía por imposibilidad de conseguir márgenes libres. Inicialmente la paciente es tratada con sunitinib, y actualmente se encuentra en tratamiento con nivolumab, con rápida progresión de la enfermedad tras 3 meses de tratamiento (figs. 1 y 2).

La cirugía conservadora de la mama asociada a radioterapia ha demostrado una supervivencia global similar a la mastectomía en diferentes ensayos clínicos realizados en Europa (Veronesi)<sup>3</sup> y Estados Unidos (Fisher)<sup>4</sup>, y por ello se considera la primera elección en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, incrementando el uso de radioterapia a altas dosis (> 40 Gys)<sup>5</sup> y secundariamente el RIAS mamario.

La aparición tardía de lesiones cutáneas en la zona irradiada debe orientarnos al diagnóstico esta patología. Las técnicas de imagen de elección son la resonancia magnética y la tomografía computarizada; sin embargo, las imágenes que ofrecen son de difícil interpretación y no patognomónicas. Por ello, para confirmar el diagnóstico siempre se debe realizar



**Figura 1 – Angiosarcoma de mama derecha previo a tratamiento sistémico.**



**Figura 2 – Progresión de la enfermedad tras 3 meses de tratamiento sistémico.**

una biopsia de la lesión y cumplirse los criterios de Cahan descritos en 1948<sup>6</sup>, que son:

- Radioterapia previa con un periodo de latencia hasta la aparición del tumor. En nuestra serie presentan un periodo medio de latencia de 7,66 años.
- Zona de implantación dentro del área irradiada.
- Anatomía patológica compatible con angiosarcoma.

El único tratamiento curativo es la cirugía, y la mastectomía es la técnica más empleada. Las lesiones suelen ser multifocales, por lo que conseguir una resección con márgenes libres es complejo, lo que se refleja en un elevado índice de recurrencia (52-94%), que suele ocurrir el primer año tras la resección<sup>7</sup>.

Como tratamiento de la enfermedad diseminada, tradicionalmente se han empleado las antraciclinas (doxorubicina), sin grandes resultados. Existen prometedores estudios en desarrollo de fármacos inmunoterápicos dirigidos, principalmente contra el factor de crecimiento endotelial, más empleados actualmente, sin evidencia científica para recomendar su uso<sup>8</sup>.

Paradójicamente, el uso de radioterapia como tratamiento adyuvante del sarcoma radioinducido parece reducir el índice de recidiva tumoral, según los estudios publicados<sup>9</sup>.

Pese al empleo de tratamientos agresivos, estas pacientes presentan un pronóstico infiusto, siendo la supervivencia global de entre 10,8 y 33 meses, con una supervivencia a los 5 años cercana al 20%<sup>10</sup>. En nuestra serie no podemos extraer conclusiones en concepto de supervivencia global, debido al corto periodo de seguimiento y al reducido número de casos.

A pesar de la rareza de esta entidad, es crucial la formación del personal sanitario para poder realizar un diagnóstico precoz y diferenciarla de otras lesiones mamarias post-radiación, como la radiodermatitis o el hematoma local, de aparición más temprana. Para el tratamiento de la enfermedad avanzada es necesario el desarrollo de nuevas terapias sistémicas eficaces que disminuyan su tasa de recidiva y aumenten la supervivencia.

## Financiación

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiación.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Al servicio de Cirugía General y Digestivo y al servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Miguel Servet.

## B I B L I O G R A FÍA

1. Alcaide Lucena M, Galvez vMontosa, Gallart Aragón T, de Reyes Lartategui. Angiosarcomradioinducido de mama. Revisión bibliográfica a propósito de dos casos en nuestro centro. Rev Senol Patol Mamar. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2020.05.005>.
2. Bonito FJP, de Almeida Cerejeira D, Dahlstedt-Ferreira C, Oliveira Coelho H, Rosas R. Radiation-induced angiosarcoma of the breast: A review. Breast J. 2020;26:458-63.

3. Veronesi U, Saccozzi R, del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, de Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med.* 1981;305:6-11.
4. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 1985;312:665-73.
5. García Novoa A, Acea Nebri B, Bouzón Alejandro A, Cereijo Garea C, Antolín Novoa S. Angiosarcoma radioinducido de mama en paciente con síndrome de Li-Fraumeni. *Cir Esp.* 2019;97:114-6.
6. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer.* 1948;1:3-29.
7. Seinen JM, Styring E, Verstappen V, von Steyern FV, Rydholm A, Suurmeijer AJH, et al. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: High recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with R0 resection. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:2700-6.
8. Cao J, Wang J, He C, Fang M. Angiosarcoma: A review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res.* 2019;9:2303-13.
9. Ghareeb ER, Bhargava R, Vargo JA, Florea AV, Beriwal S. Primary and radiation-induced breast angiosarcoma: Clinicopathologic predictors of outcomes and the impact of adjuvant radiation therapy. *Am J Clin Oncol.* 2016;39:463-7.
10. Depla AL, Scharloo-Karels CH, de Jong M, Oldenborg S, Kolff MW, Oei SB, 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.

Jorge Chóliz Ezquerro <sup>\*</sup>, María Carmen Casamayor Franco, Daniel Aparicio López, Ernesto Hernando Almudí y Reyes Ibañez Carreras

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorgecholiz@gmail.com](mailto:jorgecholiz@gmail.com) (J. Chóliz Ezquerro).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2021.05.010>

0009-739X/© 2021 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



## ¿Qué hacer (o qué «no hacer») para aumentar el uso de medias de compresión graduada en pacientes con enfermedad venosa crónica?

## What to do (or what «not to do») to increase the use of graduated compression stockings in patients with chronic venous disease?

Aunque en muchos hospitales públicos la asistencia de los pacientes con enfermedad venosa crónica (EVC) recae sobre los cirujanos generales, estos no suelen disponer de una formación continuada adecuada, lo que puede llevarles a no ofrecer el tratamiento más efectivo<sup>1</sup>.

En el manejo de cualquier etapa de la EVC la terapia de compresión (TC) mediante una media de compresión graduada (MCG) es útil, segura y barata, y se ha propuesto como primera línea de tratamiento o como tratamiento adyuvante de cualquier otro. Pero las tasas de incumplimiento de la TC son muy elevadas, entre un 30-65%, siendo la mala tolerancia a las MCG, por una prescripción inadecuada, una de las principales causas<sup>2</sup>.

En estos últimos años se están promoviendo recomendaciones sobre qué hacer (y sobre todo qué no hacer) que permitan un uso más eficaz de los recursos terapéuticos. Para

mejorar la tolerancia de las MCG y disminuir los incumplimientos proponemos:

- 1) No prescribir una media de compresión fuerte como dogma. Valorar una media de menor compresión para mejorar su tolerancia
- a) Justificación. Tradicionalmente la TC se ha usado en forma de MCG de compresión fuerte clase II (presión 25-35 mmHg) (MCG-II), siguiendo un dogma de que «por debajo de esos niveles, la compresión no era eficaz»<sup>3</sup>. Pero como la utilidad de las MCG se ve limitada por tasas de cumplimiento bajas<sup>2</sup>, se ha propuesto aumentar el cumplimiento «evitando una asignación dogmática de los niveles de compresión» recomendando usar (sobre todo al inicio y en situaciones concretas) compresiones más bajas<sup>4,5</sup>.