

CASO CLÍNICO

Linfangiosarcoma en paciente mastectomizada (síndrome de Stewart-Treves)

A. M. Bayón, S. Almenar¹, J. Giménez, B. Merck, C. Vázquez

*Servicio de Cirugía general y Aparato Digestivo. ¹Servicio de Anatomía Patológica.
Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia*

RESUMEN

El linfangiosarcoma postmastectomía (LPM) es un tumor vascular muy infrecuente y agresivo, que asienta habitualmente en brazos portadores de un linfedema de larga evolución, tras una mastectomía radical por cáncer. Su incidencia es del 0,45% en pacientes que sobreviven 5 años tras la mastectomía radical. La etiología de estos tumores es aún completamente desconocida. En la actualidad no existe un tratamiento estandarizado. Las opciones terapéuticas incluyen la exéresis quirúrgica, amputación de la extremidad afectada, desarticulación, radioterapia y quimioterapia. El pronóstico es malo. La supervivencia tras el diagnóstico oscila entre 8 y 15 meses. Presentamos el caso de una paciente con linfangiosarcoma postmastectomía radical y radioterapia.

Palabras clave: Linfedema. Linfangiosarcoma. Síndrome de Stewart-Treves.

ABSTRACT

Lymphangiosarcoma postmastectomy is an uncommon vascular tumor, arising in the area of chronically lymphoedematous extremity, after radical mastectomy and radiotherapy in patients with breast cancer. It shows an incidence of 0,45% among patients that survive more than five years after radical mastectomy. The etiology of this enigmatic tumor is not yet completely understood. There is no standard treatment. The treatment options include radical ablative surgery, amputation, radiation therapy and chemotherapy. The prognosis is poor. Survival after diagnosis ranged from 8 to 15 months. We report the case of patients with LPM and RT.

Key words: Lymphedema. Lymphangiosarcoma. Stewart and Treves Syndrome

Recibido: 02-11-07.

Aceptado: 21-01-07.

Correspondencia: Ana María Bayón Lara. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. C/ Profesor Beltrán Báuena, 8-11. 46009 Valencia. e-mail: ambayon@ono.com

INTRODUCCIÓN

El linfangiosarcoma postmastectomía (LPM) es un tumor vascular muy infrecuente, que asienta habitualmente en brazos portadores de un linfedema de larga evolución, tras una mastectomía radical por cáncer, asociada con mucha frecuencia a tratamiento con radioterapia (RT). Fue descrito por primera vez por Stewart y Treves en 1948 (1), en 6 pacientes tratadas con mastectomía y RT por cáncer de mama. Actualmente se han registrado unos 300 casos en la literatura mundial.

El linfangiosarcoma también puede asentar sobre linfedemas secundarios a otras patologías, no mamarias, tales como filariasis, enfermedad de Milroy, inmovilización crónica, linfedemas por radioterapia o resecciones ganglionares por otros tumores, como linfomas de Hodgkin y melanomas.

La incidencia del LPM es del 0,45% entre los pacientes que sobreviven más de 5 años desde la intervención (2).

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años de edad que en 1983 fue sometida a mastectomía radical modificada por un carcinoma avanzado de mama recibiendo como tratamiento neoadyuvante radioterapia y quimioterapia postmastectomía. A los 4 años de la intervención la paciente comenzó a desarrollar un linfedema a nivel de la extremidad intervenida, que lentamente fue incrementando su tamaño. A los 11 años de la intervención aparecieron en dicha extremidad, sobre el linfedema, unas lesiones violáceas, petequias y púrpuras, que rápidamente se convirtieron en lesiones nodulares, localizadas a nivel del tercio medio del brazo (Fig. 1). Se realizó la biopsia incisional de dichas lesiones con el diagnóstico anatomopatológico de linfangiosarcoma. El estudio de extensión de la paciente fue negativo. Dada la localización de las lesiones y su rápida evolución fue ne-



Fig. 1. Múltiples lesiones nodulares junto a una gran lesión en fase de ulceración. En el fondo de la imagen se aprecia la toma de biopsia de una de las lesiones.

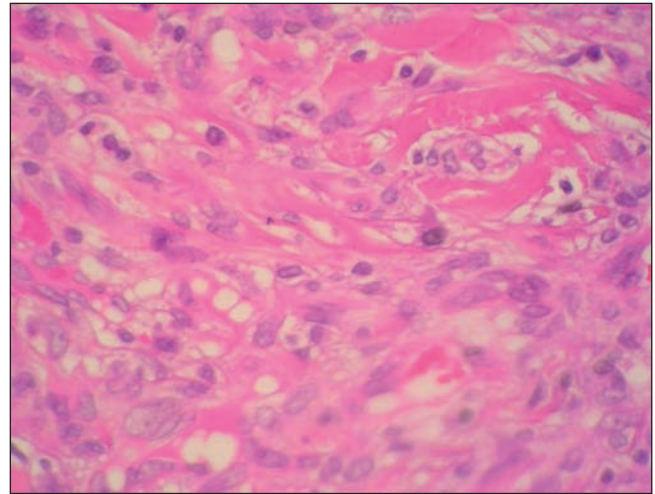


Fig. 2. H.E. 10 x 18. Sobre una dermis con una trama conectiva fibrosa densa aparecen esbozos capilares y cordones con pequeñas perforaciones que están delimitadas por células escasamente atípicas de citoplasma voluminoso.

cesario realizar la desarticulación quirúrgica de la extremidad superior.

Al estudiar anatomopatológicamente dicha pieza se observó una tumoración cutáneo-subcutánea multinodular (con satélites adyacentes de menor tamaño) de color rojo-violeta y con ulceración central. El estudio histopatológico puso en evidencia una lesión sarcomatosa infiltrativa difusa que afectaba a dermis y a tejido celular subcutáneo. Estaba constituida por cordones celulares que se organizaban según un patrón predominantemente vasoformativo, teniendo en cuenta los criterios de Bilings y cols. (3). Se podía apreciar también pequeñas áreas de arquitectura retiforme con células de citoplasma claro vacuolado que constituyen el primordio de luces vasculares (Fig. 2). La celularidad neoplásica presentó nítida inmunotinción con anti-CD31 (Fig. 3) y anti-CD34 (Fig. 4). Con estas técnicas se apreciaron claramente las áreas vasoformadoras y las retiformes. La paciente desarrolló posteriormente metástasis pulmonares falleciendo a los dos años.

DISCUSIÓN

La experiencia en LPM es muy escasa debido a su baja incidencia, impidiendo establecer unas pautas diagnósticas y terapéuticas establecidas.

Aparece en el 0,45% de las pacientes que sobreviven tras la intervención quirúrgica. Se precisa un intervalo medio de 9 años para la transformación sarcomatosa que oscila entre 8 y 24 años (4). Este intervalo varía según las series. Tomita y cols. (5) demostraron que el intervalo entre mastectomía radical y la aparición de linfangiosarcoma oscilaba entre 5 y 14 años. En otras series el intervalo en pacientes postmastectomizadas e irradiadas oscilaba

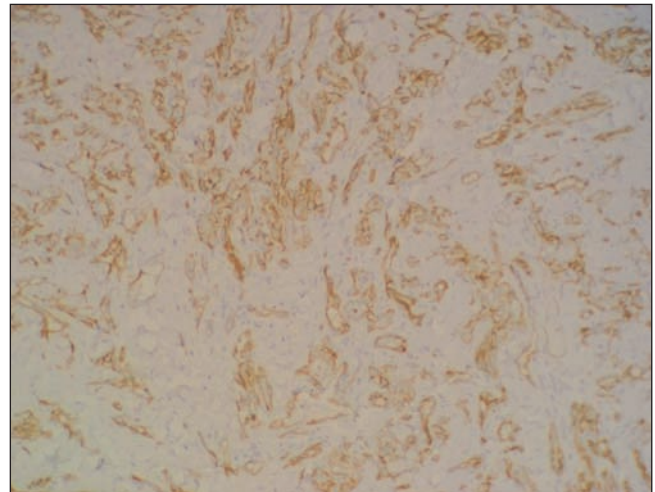


Fig. 3. Tinción inmunohistoquímica con anti-CD31. 10 x 18. Las células problema presentan nítida inmunotinción con anti-CD31. Puede comprobarse la formación de canales vasculares dotados de una luz bien establecida.

entre 5 y 10 años (6). La incidencia acumulativa del linfangiosarcoma tras irradiación por cáncer de mama es de 0,2% en 10 años (7).

El síndrome clínico es constante y parecido a la angiosarcomatosis de Kaposi. En un brazo, portador durante mucho tiempo de un linfedema postmastectomía, aparecen unas manchas rojas telangiectásicas, que evolucionan a nódulos dérmicos y más tarde a nódulos dermo-epidérmicos dolorosos más oscuros. Por confluencia forman placas ligeramente elevadas que se ulceran y a veces sangran. Al mismo tiempo aparecen nuevas lesiones, pudiendo verse a la vez las sucesivas fases del proceso, pri-

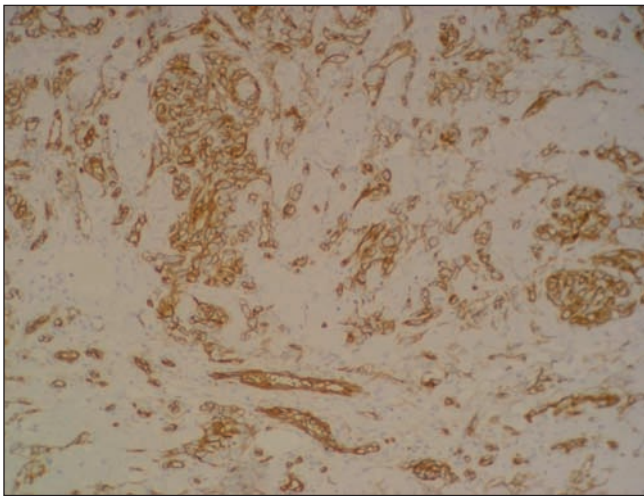


Fig. 4. Tinción inmunohistoquímica con anti-CD34. 10 x 18. Con anti-CD31 se aprecian imágenes similares a las observadas en la figura anterior.

mero en el brazo y región antecubital, después en antebrazo, dorso de la mano y, por último, en la piel adyacente del tórax. Las metástasis, en especial las pulmonares, son precoces. Se trata de las tres etapas descritas por McConnell y Haslam en 1959 (8).

Investigaciones ultraestructurales e inmunohistoquímicas (9,10) han establecido con claridad que el linfangiosarcoma post-mastectomía es una lesión de origen endotelial. Por consiguiente, se ha descartado que correspondan a una peculiar forma de diseminación metastásica del carcinoma mamario (11). Además, existe un modo correcto de establecer la diferencia entre estas dos tipos de lesiones (12). En el momento presente y teniendo en cuenta las modernas investigaciones, la distinción entre angiosarcoma y linfangiosarcoma es imprecisa. Concretamente, los estudios inmunohistoquímicos sugieren que los tumores que se originan en las extremidades afectas de linfedema crónico son angiosarcomas en lugar de linfangio-sarcomas (9,12).

Siempre debe tomarse en consideración la posibilidad de que un linfedema, tras 5 años de evolución, se transforme en linfangiosarcoma, especialmente en pacientes que tras sufrir mastectomías radicales reciben radioterapia postoperatoria. Por ello es necesario y recomendable efectuar la biopsia de toda lesión sospechosa.

Los estudios de imagen como la MRI permiten valorar la extensión local, si bien no delimitan bien los límites marginales. La tomografía axial computerizada es considerada hoy en día como el método de imagen de elección en la valoración de la enfermedad metastásica (13).

El pronóstico de los pacientes es grave. La mayoría de los pacientes mueren de metástasis pulmonares antes de dos años, con una supervivencia inferior al 5% desde el momento del diagnóstico (14).

Las posibilidades terapéuticas proporcionan pobres resultados. Se ha realizado desde la simple extirpación quirúrgica de la piel afectada, amputación del miembro con de-

sarticulaciones, pasando por la administración de radioterapia y actualmente tratamientos con quimioterapia. El diagnóstico precoz es fundamental. La exéresis completa, en ocasiones llegando a efectuar la amputación de la extremidad, y asociada a radioterapia puede aumentar la posibilidad de supervivencia de estos pacientes. La RT puede administrarse de forma intraoperatoria, postoperatoria o preoperatoria. La administración de la RT postoperatoria está indicada sólo en pequeños tumores tras la resección local, donde la amputación puede garantizar márgenes adecuados, para acabar con los restos microscópicos del tumor. El empleo de la RT intraoperatoria conlleva una alta neurotoxicidad, recomendando dosis entre 1.000 y 1.500 cGy (15). En la última década se está utilizando la RT preoperatoria sola o asociada a adriamicina intraarterial. La RT preoperatoria se administra generalmente después de la biopsia incisional a dosis totales de 5.000 a 5.200 cGy, 5 dosis semanales, consiguiendo inactivar gran cantidad de células tumorales y disminuyendo la diseminación intraoperatoria. A las 3 semanas de finalizar la RT se realiza la cirugía definitiva. Una vez que la herida quirúrgica ha cerrado del todo, se administra una sobrepresión adicional al lecho tumoral hasta completar una dosis de RT total de 6.400-6.600 cGy. Si se asocia además adriamicina intraarterial, la dosis total de radiación puede disminuirse y dosificarse a intervalos menores. En la actualidad existen estudios con protocolos de quimioterapia que emplean mitoxantrone intraarterial y paclitaxel (16) que permiten aumentar levemente la supervivencia de estos pacientes. También se está empleando la gemcitabina como agente activo en el linfangiosarcoma. Chung y cols. (14) obtienen, al combinar su tratamiento con varias líneas de quimioterapia, ampliar la supervivencia una media de 27 meses. Kaufmann y cols. (17) recomiendan la combinación de radioterapia y actinomicina D. Frente a estos autores Grobmyer y cols. (18) no encontraron diferencias significativas en las tasa de supervivencia de pacientes tratados con quimioterapia comparados con los tratados con radioterapia. Los tratamientos instaurados no han mejorado la supervivencia a pesar de la agresividad, por ello, la cirugía conservadora y la práctica de la biopsia del ganglio centinela deben ser, hoy por hoy, el mejor arma para prevenir la aparición de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: A report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1948; 1: 64-81.
2. Maldonado Fernández N, López Espada C, Sánchez Rodríguez JM, Rodríguez Morata A, Fernández Quesada F. Síndrome de Stewart-Treves: Linfangiosarcoma en linfedema crónico posmastectomía. *Angiología* 2002; 54 (6): 467-71.
3. 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: 781-8.
4. Roy P, Clark MA, Thomas JM. Stewart-Treves Syndrome treatment and outcome in six patients from a single centre. *J Can Surg* 2004; 30: 982-6.

5. Tomita K, Yokogawa A, Oda Y, Terahata S. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema (Stewart-Treves Syndrome); Ultrastructural and immunohistologic characteristics. *J Surg Oncol* 1988; 38: 275-82.
6. Pitcher ME, Davidson TI, Fisher C, Thomas JM. Postirradiation sarcoma of soft tissue and bone. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20: 53-6.
7. Echenique Elizondo M, Tuneu Valls A, Zubizarreta J, Lobo C. Síndrome de Stewart – Treves. *Cir Esp* 2005; 78: 382-4.
8. McConnell AH, Haslam P. Angiosarcoma in pos-mastectomy lymphedema: report of five cases and review of the literature. *Br J Surg* 1959; 46: 322-32.
9. Capo V, Ozzello L, Fenoglio CM, Lombardi L, Rilke F. Angiosarcomas arising in edematous extremities: Immunostaining for factor VIII-related antigen and ultrastructural features. *Hum Pathol* 1985; 16: 114-50.
10. McVilliam LJ, Harris M. Histogenesis of post-mastectomy angiosarcoma – an ultrastructural study. *Histopathology* 1985; 9: 331-43.
11. Schafler K, McKenzie CG, Salm R. Postmastectomy lymphangiosarcoma: A reappraisal of the concept – a critical review and report of an illustrative case. *Histopathology* 1979; 3: 131-52.
12. Hultberg BM. Angiosarcomas in cronicallly lymphedematous extremities. Two cases of Stewart-Treves syndrome. *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 406-12.
13. Nakazono T, Kudo S, Matsuo Y, Matsubayashi R, Ehara S. Angiosarcoma associated with chronic lymphedema (Stewart-Treves syndrome) of the leg: MR imaging. *Skeletal Radiol* 2000; 29 (7): 413-6.
14. Chung KC, Kim HJ, Jeffers LL. Lymphangiosarcoma (Stewart-Treves syndrome) in postmastectomy patients. *J Hand Surg* 2000; 25: 1163-8.
15. [http://www. Arturomahiques.com/sarcomas de partes blandas.htm](http://www.Arturomahiques.com/sarcomas_de_partes_blandas.htm). protocolo de tratamiento por estadios del European Cancer Institute – Soft Tissue Sarcomas.
16. Breidenbanch M, Rein D, Schmid T, Heindel W, Kolhahagen H. Intra-arterial mitotrone and paclitaxel in a patient with Stewart-Treves syndrome selection of chemotherapy by an ex vivo ATP-based chemosensitivity assay. *Anticancer Drugs* 2000; 11 (4): 269-73.
17. Kaufmann T, Chu F, Kaufmann R. Postmastectomy lymphangiosarcoma (Stewart-Treves syndrome): Report of are long- term survivals. *Br J Radiol* 1993; 64; 857-860.
18. Grobmyer SR, Daly JM, Glotzbach RE, Grobmyer AJ. Role of surgery in the management of postmastectomy extremity angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome). *J Surg Oncol* 2000; 73 (3): 182-8.