

Casos Clínicos

Angiosarcoma primario de mama y carcinoma papilar de tiroides sincrónico: presentación de un caso

María del Carmen Manzanares C.¹, Virginia Muñoz A.¹, Susana Sánchez G.¹,
Fernando Martínez P.¹, Jesús Martín F.¹

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

RESUMEN

Antecedentes: El angiosarcoma primario de mama constituye un tumor infrecuente que se desarrolla de forma predominante en mujeres en la tercera y cuarta décadas de la vida. Los nódulos tiroideos incidentales son aquellos que se objetivan en pruebas de imagen realizadas por otra causa y se observan en menos de un 10% con la tomografía por emisión de positrones (PET). *Objetivo:* Presentar el caso excepcional de una paciente con angiosarcoma primario de mama y un carcinoma papilar de tiroides sincrónicos. *Caso clínico:* Mujer de 34 años con angiosarcoma primario en la mama derecha sometida a mastectomía simple. En el estudio de extensión se halló un incidentaloma tiroideo derecho compatible con carcinoma papilar que requirió tiroidectomía total y linfadenectomía del compartimento central cervical en un segundo tiempo. *Comentario:* Los angiosarcomas primarios suponen menos del 0,05% de todos los tumores primarios malignos de la mama. El diagnóstico definitivo de estos tumores viene definido por el estudio anatomopatológico, que establece tres grados: alto, bajo e intermedio, los cuales se relacionan de forma directa con la supervivencia. La prevalencia de los incidentalomas malignos tiroideos objetivados por PET varía del 14-30,9%, según diferentes estudios. La planificación del tratamiento quirúrgico de las neoplasias incidentales tiroideas en pacientes con otro tumor primario debe analizarse de forma individualizada, según la supervivencia esperada del tumor primario.

PALABRAS CLAVE: *Angiosarcoma primario mama, carcinoma papilar tiroides, nódulo incidental tiroideo*

SUMMARY

Background: The primary angiosarcoma of breast is a rare tumor that develops predominantly in women in the third and fourth decades of life. Incidental thyroid nodules are observed in imaging tests performed for other reasons and it's observed in less than 10% with the positron emission tomography (PET). *Aims:* To report the exceptional case of a patient with primary angiosarcoma of the breast and synchronous thyroid papillary carcinoma. *Clinical case:* Female patient 34 year old with primary angiosarcoma in the right breast, submitted to a simple mastectomy. In the extension study we found an incidental thyroid papillary carcinoma that required a total thyroidectomy and central cervical lymphadenectomy in a second time. *Comments:* The primary angiosarcoma are less than 0.05% of all primary malignant tumors of the breast. The definitive diagnosis is determined by the pathology, which defines three grades: high, low and intermediate, which relate directly to survival. Prevalence of malignant thyroid incidentalomas observed by PET varies from 14 to 30.9%, according different studies. Planning the surgical treatment of incidental thyroid malignancies in patients with other primary tumor should be analyzed individually, according the expected survival of the primary tumor.

KEY WORDS: *Primary breast angiosarcoma, thyroid papillary carcinoma, thyroid incidentaloma*

INTRODUCCIÓN

El angiosarcoma primario de mama constituye un tumor infrecuente que se desarrolla de forma predominante en mujeres en la tercera y cuarta décadas de la vida. Es el tipo de sarcoma más frecuente localizado en la mama, con una frecuencia del 8%. Su etiología es desconocida a diferencia de los secundarios que se presentan en pacientes con antecedentes de cáncer de mama sometidas a cirugía y radioterapia, y en pacientes con linfedema crónico (síndrome de Stewart-Treves) (1). Borman en 1907 realizó la primera descripción clásica de la patología, acuñando el término "hemangioma metastatizante" (2).

Los nódulos tiroideos incidentales son aquellos que se objetivan en pruebas de imagen realizadas por otra causa, típicamente no son palpables y se observan en menos de un 10% de los casos mediante tomografía por emisión de positrones (PET) (3). Sin embargo, que el incidentaloma tiroideo sea un carcinoma papilar y además sincrónico a un angiosarcoma primario de mama puede ser considerado un suceso excepcional.

Presentamos el caso de una paciente de 34 años con un angiosarcoma primario en la mama derecha, y un carcinoma papilar sincrónico de tiroides.

Caso clínico

Mujer de 34 años con antecedentes de cistocele y distonía cervical en tratamiento con toxina botulínica. Fue estudiada tras la autopalpación de un nódulo de 3-4 cm en intercuadrantes superiores de la mama derecha. En el estudio ecográfico se objetivó una lesión sólida de 35 mm, heterogénea y con flujo vascular arterial de baja resistencia. En la mamografía se observó una tumoración irregular de límites imprecisos sugestiva de malignidad (BI-RADS 4). Se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía del nódulo y su estudio histológico objetivó una neoformación vascular sospechosa de malignidad y sugestiva de angiosarcoma. En la PET realizada como estudio de extensión no se evidenció extensión regional ni a distancia del tumor mamario, llamando la atención la captación de un nódulo tiroideo derecho (Figura 1).

El tratamiento quirúrgico realizado de forma programada fue la mastectomía simple derecha. El tumor a nivel microscópico presentaba una proliferación de células fusiformes hiper cromáticas con numerosas mitosis. Dichas células revestían canales anastomosantes con formación de yemas y estructuras papilares que constituían canales vasculares y nódulos sólidos con zonas de hemorragia y necrosis. Las células fueron positivas para la tinción inmunohistoquímica del Factor VIII (Figura 2). El estudio anatomopatológico confirmó el diagnós-

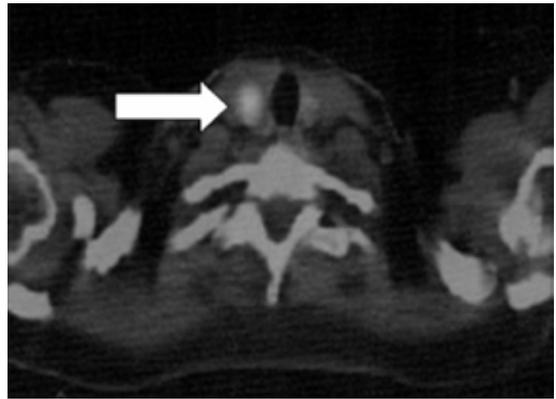


Figura 1. Nódulo tiroideo incidental objetivado en PET (flecha blanca).

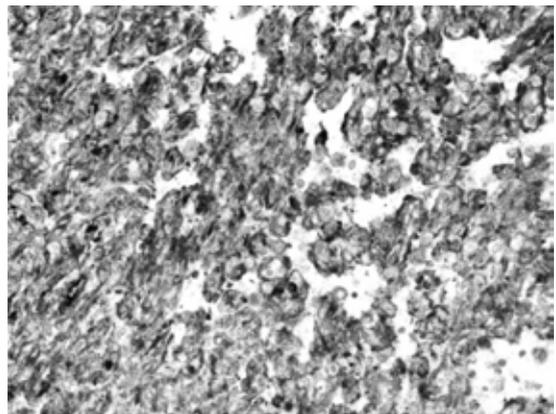


Figura 2. Tinción inmunohistoquímica para Factor VIII en las células neoplásicas mamarias. (Aumento 20X).

tico de angiosarcoma de alto grado o pobremente diferenciado con márgenes libres. La paciente recibió tratamiento adyuvante durante 6 ciclos con Docetaxel y Gemcitabina.

Posteriormente, se amplió el estudio del hallazgo tiroideo mediante una ecografía cervical en la que se objetivaron dos nódulos en el lóbulo tiroideo derecho (12 mm y 29 mm, respectivamente) y un nódulo de 6 mm en el lóbulo tiroideo izquierdo, sin visualizar adenopatías de tamaño significativo. Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de ambos nódulos tiroideos derechos, siendo sospechosa para células tumorales malignas (compatible con carcinoma papilar) la del nódulo de menor tamaño. La paciente fue sometida a una tiroidectomía total donde se confirmó intraoperatoriamente el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides en el nódulo tiroideo derecho de 12 mm, realizando a

continuación una linfadenectomía cervical bilateral del compartimento central. El estudio histológico diferido confirmó el diagnóstico intraoperatorio de la lesión tiroidea, objetivando 6 adenopatías afectadas de 30 en el vaciamiento central derecho y ninguna de las 10 extraídas en el izquierdo. Posteriormente recibió una dosis de I-131. La paciente se encuentra clínicamente asintomática tras 36 y 30 meses de seguimiento mamario y cervical, respectivamente.

DISCUSIÓN

Los angiosarcomas de novo o primarios suponen menos del 0,05% de todos los tumores primarios malignos de la mama y muestran un predominio por la mama derecha, como en nuestro caso (1,4,5).

El angiosarcoma mamario debuta como un nódulo o masa indolora de crecimiento rápido, que puede provocar una coloración azulada en la piel suprayacente (17-25%) y en ocasiones puede confundirse con un fibroadenoma (1). Los hallazgos mamográficos son inespecíficos (masa pobremente definida sin microcalcificaciones) (1), y se producen hasta un 33% de falsos negativos (6). En la ecografía con Doppler habitualmente se aprecia una lesión bien definida, con características heterogéneas (hipo e hiperecoicas) (1,7) y la resonancia magnética (RM) en T2 objetiva una captación incrementada de contraste que sugiere la presencia de estructuras vasculares (1,8). El diagnóstico preoperatorio es complicado pues Chen y cols (9) describen hasta un 37% de falsos negativos en las biopsias percutáneas.

El diagnóstico definitivo de estos tumores viene definido por el estudio anatomopatológico: canales vasculares anastomosados con atipia en las células endoteliales. Rosen y cols (10) a nivel microscópico establecieron tres grados histológicos: Alto grado o pobremente diferenciado, con áreas sólidas, papilares, necróticas y hemorrágicas con abundantes mitosis y marcado pleomorfismo celular. Grado intermedio, que no se objetivan áreas con necrosis ni hemorragia y las zonas sólidas y papilares son escasas; las mitosis únicamente se observan en las papilas. Bajo grado o bien diferenciado, en el que no existen áreas papilares, sólidas, necróticas ni hemorrágicas; se objetivan vasos formados por una o dos capas de células endoteliales, sin mitosis (1,11). El análisis inmunohistoquímico muestra positividad para los anticuerpos antifactor VIII, CD31, CD34 y VEGF-R (1,5,12).

Como diagnóstico diferencial se incluye el cistoadenoma filodes, sarcoma estromal, carcinoma metaplásico, carcinoma de célula escamosa, mioepitelioma, fibromatosis, fibrosarcoma, liposarcoma y hemangioma benigno (1,5).

El angiosarcoma mamario muestra un comportamiento sumamente agresivo, cuyo pronóstico se relaciona directamente con el grado histológico (1,5,8,13). La supervivencia a 5 años en tumores de bajo grado es del 91%, 68% en los de grado intermedio y 14% en los de alto grado (1,14). La supervivencia media tras el diagnóstico es de 1,9-2,1 años (8). Las metástasis se producen vía hematológica y se describen en pulmón, hígado, piel, hueso y mama contralateral (1).

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con márgenes libres, habitualmente mediante una mastectomía simple, dada la baja frecuencia de metástasis ganglionares (1,5%) que no justifica la linfadenectomía axilar electiva (1,5). La radioterapia adyuvante parece disminuir las recurrencias locales (20-50%) y ciertos quimioterápicos (Paclitaxel) (15,16) así como nuevos agentes (Bevacizumab, Rapamicina) (17,18) administrados de forma adyuvante muestran ciertos beneficios aplicados de forma individualizada.

Los nódulos incidentales tiroideos pueden ser objetivados mediante múltiples pruebas de imagen: tomografía axial computarizada (TAC), RM, PET, ecografía, etc, las cuales se realizan como estudio de extensión rutinario de múltiples neoplasias (gastrointestinales, mama, linfomas, pulmón, etc.). La prevalencia de incidentaloma tiroideos objetivados por PET varía de 1,2-8,4%, con una incidencia de lesiones malignas del 14 al 30,9%, según diferentes estudios (3,19-21). La prevalencia de lesiones incidentales tiroideas en pacientes con cáncer parece ser similar a la objetivada en pacientes sanos (3,21).

En pacientes con antecedentes de una neoplasia primaria se recomienda completar su estudio con una ecografía cervical y realizar una PAAF guiada por ecografía del nódulo si presenta un diámetro igual o superior a 1 cm, y así poder filiar sus características histológicas (21).

La planificación del tratamiento quirúrgico de las neoplasias incidentales tiroideas en pacientes con otro tumor primario debe analizarse de forma individualizada, según la supervivencia esperada del tumor primario. En nuestro caso no existen datos en relación a las neoplasias incidentales tiroideas objetivadas durante el estudio de extensión por un tumor mamario.

CONCLUSIÓN

Los angiosarcomas primarios de mama son tumores infrecuentes con comportamiento muy agresivo, a diferencia de la relativa frecuencia con que se objetivan los incidentalomas tiroideos malignos en estudios de extensión. En nuestro caso, podemos calificar de inusitado el hallazgo sincrónico en una misma paciente de un angiosarcoma primario de mama y un carcinoma papilar de tiroides.

REFERENCIAS

1. Jaywantrao S, Yadavrao A, Vilas M, Vijay J, Nangarea N, Patil PP. Primary angiosarcoma of breast: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2013;362-4.
2. Schnarkowski P, Kessler M, Arnholdt H, Helmberger T. Angiosarcoma of the breast: mammographic, sonographic and pathological findings. *Eur J Radiol* 1997;24:54-6.
3. Ohba K, Nishizawa S, Matsushita A, Inubushi M, Nagayama K, Iwaki H, *et al.* High incidence of thyroid cancer in focal thyroid incidentaloma detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in relatively young healthy subjects: results of 3-year follow-up. *Endocr J* 2010;57:395-401.
4. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, Catton CN, Miller N, Panzarella T. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:383-90.
5. Bennani A, Chbani L, Lamchahab M, Wahbi M, Alaoui FF, Badioui I, *et al.* Primary angiosarcoma of the breast: a case report. *Diag Pathol* 2013;8:66. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651285/pdf/1746-1596-8-66.pdf>
6. Liberman L, Dershaw DD, Kaufmann RJ, Rosen PP. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992;183:649-54.
7. Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ, Valero V, Hunt KK, Krishnamurthy S. Mammary angiosarcomas: Imaging findings in 24 patients. *Radiology* 2007;242:725-34.
8. Solanas S, Martínez-Comín L, García-Mur C, Gómez-Pereda R. Angiosarcoma primario de mama: utilidad de la resonancia magnética. *Radiología* 2005;47:347-50.
9. Chen KTK, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1980;46:368-71.
10. Donnell RM, Rosen PP, Lieberman PH, Kaufman RJ, Kay S, Braun DW Jr, *et al.* Angiosarcoma and other vascular tumours of the breast. Pathologic analysis as a guide to prognosis. *Am J Surg Pathol* 1981;5:629-42.
11. Espinal V, Montoya CM, Tobón F, Lujan M. Angiosarcoma primario de mama. Reporte de caso. *Medicina UPB* 2007;26:137-43.
12. Gennaro M, Valeri B, Casalini P, Carcangiu ML, Gronchi A, Conti AR, *et al.* Angiosarcoma of the breast and VEGF-R expression. *Tumori* 2010;96:930-5.
13. Espat NJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Antonescu C, Xia J, Leung D, *et al.* Confirmed angiosarcoma: prognostic factors and outcome in 50 prospectively followed patients. *Sarcoma* 2000;4:173-7.
14. Rosen PP, Kimmel M, Ernsberger D. Mammary angiosarcoma: the prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer* 1988;62:2145-51.
15. Penel N, Nguyen B, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, *et al.* Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX study. *J Clin Oncol* 2008;26:5269-74.
16. Silverman LR, Deligdisch L, Mandeli J, Greenspan EM. Chemotherapy for angiosarcoma of the breast: case report of 30 year survival and analysis of the literature. *Cancer Invest* 1994;12:145-55.
17. Rosen A, Thimon S, Ternant D, MacHet MC, Paintaud G, MacHet L. Partial response to bevacizumab of an extensive cutaneous angiosarcoma of the face. *Br J Dermatol* 2010;163:225-7.
18. Vemulapalli S, Mita A, Alvarado Y, Sankhala K, Mita M. The emerging role of mammalian target of rapamycin inhibitors in the treatment of sarcomas. *Target Oncol* 2011;6:29-39.
19. Ja Seong Bae, Byung Joo Chae, Woo Chan Park, Jeong Soo Kim, Sung Hoon Kim, Sang Seol Jung, Byung Joo Song. Incidental thyroid lesions detected by FDG-PET/CT: prevalence and risk of thyroid cancer. *World J Surg Oncol*. 2009;7:63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2732624/pdf/1477-7819-7-63.pdf>
20. Shie P, Cardarelli R, Sprawls K, Fulda KG, Taur A. Systematic review: prevalence of malignant incidental thyroid nodules identified on fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *Nucl Med Commun* 2009;30:742-8.
21. Wook K, Kim SK, Kang HS, Sook E, Suk J, Goo I, *et al.* Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4100-4.