

Angiosarcoma de Wilson Jones: a propósito de un caso

Wilson-Jones angiosarcoma. About a case

Cristina Irene Vera¹, Margarita Jaled², Mauro Coringratto¹, Hugo Moreno¹, Esteban Maronna³

Resumen

El angiosarcoma es un tumor maligno, infrecuente, de origen endotelial –vascular sanguíneo y linfático–, agresivo localmente y a distancia, de elevada mortalidad. En los angiosarcomas cutáneos primarios se destacan 3 variedades: idiopático (de la piel de la cabeza, la forma más frecuente de presentación), secundario a linfedema y como complicación en áreas posirradiación. Se presenta un caso de angiosarcoma idiopático de la piel de la cabeza (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:53-56).

Palabras clave: angiosarcoma, tumor vascular.

Abstract

Angiosarcoma is a low frequency, endothelial originated, locally and systemically aggressive with high mortality rates malignant tumor. Three presentations are described in cutaneous angiosarcomas: idiopathic (angiosarcoma of the scalp's skin, it's the most frequent presentation), secondary to lymphedema and as a complication of radiation. A case of scalp's skin idiopathic angiosarcoma is presented (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:53-56).

Key words: angiosarcoma; vascular tumor.

ABREVIATURAS

APCV	angiosarcoma de la piel de la cabeza del viejo.
VEGF	factor de crecimiento del endotelio vascular.
HHV 8	herpes virus humano 8.
VEGF-D	factor de crecimiento endotelial D.
PCAM-I	molécula de adhesión plaquetaria.
CD34	antígeno de la célula progenitora hematopoyética humana.
CD 31	molécula de adhesión endotelial.
TAC	tomografía axial computada.
RMN	resonancia magnética nuclear.
TCS	tejido celular subcutáneo.

Caso clínico

Paciente masculino de 63 años, fototipo II, consultó por una neoformación localizada en la frente (**Foto 1**) de 3 meses de evolución, donde había sufrido un traumatismo. Tumor clínicamente visible de 3,5 cm de diámetro, de aspecto mamelonado, superficie abollonada, rojo vinoso, asintomático. A la palpación, consistencia esponjosa, con contenido, que permitía la profundización de los dedos y evidenciaba una extensión mayor. Área peritumoral eritematosa pálida, surcada por telangiectasias. Luego de la biopsia drenó abundante material serohemático, se aplanó y se hicieron evidentes sus límites, más difusos y extensos (**Foto 2**). Con la sospecha clínica de angiosarcoma se realizaron los siguientes estudios complementarios: 1) Histopatología: dermis profunda, proliferación de estructuras vasculares irregulares (**Foto 3**). A mayor aumento (100X):

Fecha de recepción: 23/2/2010 | **Fecha de aprobación:** 6/5/2010

1. Médico dermatólogo.

2. Médica dermatóloga, jefa de la Sección Lepra.

3. Médico dermatopatólogo.

Hospital de Infecciosas "F. J. Muñiz". Uspallata 2272, CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Dra. Cristina Irene Vera. Av. Congreso 4732 piso 12 Dpto A, CABA, Rep. Argentina.
email: irenevera@gmail.com

células ahusadas que formaban fascículos hiper celulares compactos y comprimían el colágeno, y estructuras vasculares irregulares con eritrocitos en su interior. A 400X, células endoteliales con núcleos elongados, hipercromáticos, atipia moderada (**Foto 4**).

2) Inmunohistoquímica: vimentina, CD31 positivo (**Foto 4**). CD34 negativo.

3) Ecografía de partes blandas: imagen heterogénea irregular, de 37 × 11 mm, hipervascularizada.

4) RMN de encéfalo: imagen ovoidea hiperintensa en T2 e hipointensa en T1, de 10 × 41 × 36mm.

5) TAC de encéfalo: lesión ovoidea con aumento de la densidad del TCS que no infiltra tabla ósea.

6) Centellograma óseo corporal total: aumento de la trama y captación en región frontal, resto normal. El resto de los estudios por imágenes TAC de tórax y abdomen eran normales.

Debido a la imposibilidad de resección quirúrgica por el tamaño del tumor, se inició quimioterapia, 5 ciclos de paclitaxel 80 mg y adriamicina 75 mg. El paciente evolucionó favorablemente de su enfermedad local, con algunos episodios de intolerancia a la quimioterapia que requirieron de internación.

Comentario

El angiosarcoma de Wilson Jones es un tumor maligno infrecuente de curso agresivo y alta mortalidad. Se origina del endotelio vascular en forma multicéntrica. Su semiología es variable e imita a otras dermatosis. Ya que el tamaño al momento del diagnóstico es el principal factor pronóstico, es crucial que aquel sea precoz para mejorar la sobrevida.

El angiosarcoma es un tumor maligno, de curso agresivo, alta mortalidad y baja frecuencia; conforma el 1 al 2% de todos los sarcomas.¹⁻² Puede originarse del endotelio vascular (sanguíneo y linfático³) de cualquier tejido, como glándula mamaria, hígado, hueso, y músculo estriado (citado en la Ref. 4). En un tercio de los casos se origina en piel.³

Los angiosarcomas pueden clasificarse en:

- **Primitivos o idiopáticos** (sin linfedema ni antecedentes de radiación o traumatismo): de la piel de la cabeza (ASPC) o de Wilson Jones, de tejidos blandos y profundos (citado en la Ref. 2), de la infancia.⁵
- **Secundarios** a radiación, traumatismo grave o linfedema crónico: posmastectomía (síndrome de Stewart Treves), congénito (síndrome de Milroy), crónico adquirido (síndrome de Kettle).

Foto 1. Tumor en área frontal de color eritematovioláceo con depresión central cubierta por costra.



Foto 2. Los límites del tumor, más extensos y difusos luego de la salida de material serohemático al biopsiar la lesión.

El ASPC descrito en 1945 por Cano y Stubenrauch adquiere relevancia cuando Wilson Jones aporta datos clínicos e histológicos precisos (citado en las Ref. 1 y 2). Constituye el 55% de los angiosarcomas.⁶ Se observa con más frecuencia en hombres, de piel clara, mayores de 50 años.

La patogenia es desconocida. Se han encontrado mutaciones en el gen de la proteína p53 que induciría a la sobreexpresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) (citado en la Ref. 3). La presencia de herpes virus humano 8 (HHV 8), el fotodaño y el antecedente de traumatismo se postulan como predisponentes, pero se desconocen sus roles reales en la génesis del tumor.^{1-2,5-6}

Localiza preferentemente en cabeza, área frontal. Con menor frecuencia puede verse en tronco, extremidades e inclusive órganos internos.^{2,4}

Inicia como una mácula eritematosa o eritemato-violácea, asintomática. Evoluciona a una placa de aspecto abollonado, color pardo o eritematovioláceo, de límites pocos netos, surcada por telangiectasias, de consistencia elástica blanda. Se aplanan con la salida de líquido serohemático luego de la biop-

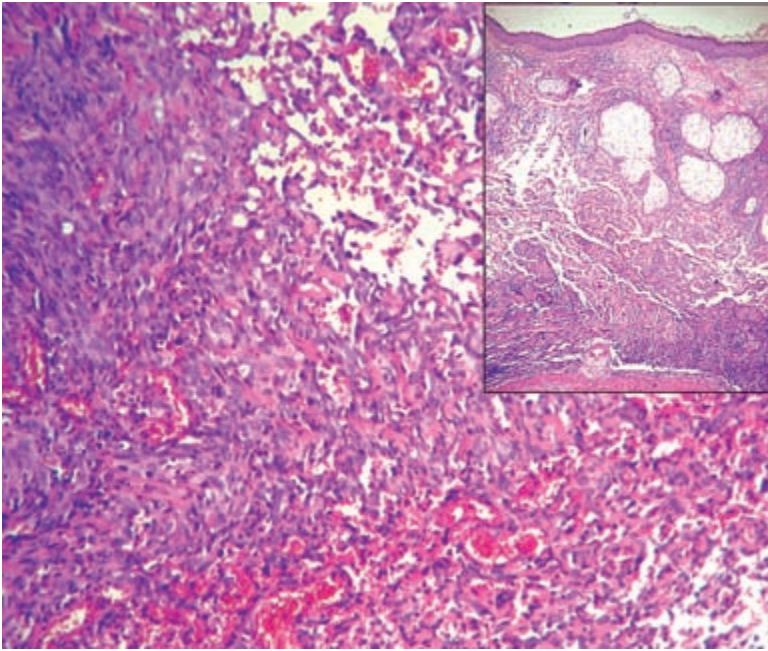


Foto 3. En el recuadro superior derecho (40X), vista panorámica: dermis profunda proliferación de estructuras vasculares. (100X) células ahusadas que forman fascículos hiper celulares compactos y comprimen el colágeno a la izquierda de la fotografía, y estructuras vasculares irregulares que contienen eritrocitos en su interior hacia la derecha.

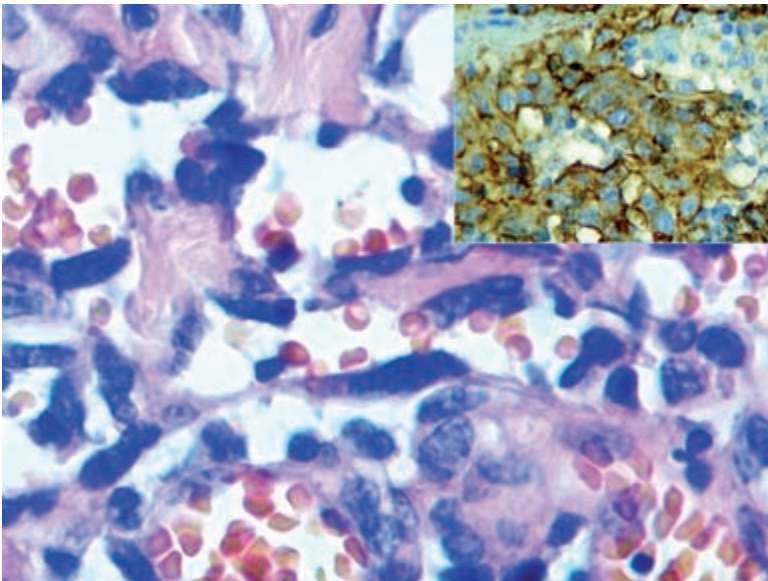


Foto 4. (400X) Células endoteliales con núcleos elongados, hiper cromáticos, con moderada atipia. En el recuadro superior (400X), inmu no histoquímica: positividad para CD31 de las células neoplásicas.

sia o drenaje.² Sin tratamiento evoluciona a tumor que tardíamente puede ulcerarse. Es una lesión única pero con mayor frecuencia el crecimiento infiltrante multifocal le da apariencia de múltiples lesiones. Existen variedades clínicas de presentación poco frecuentes que dificultan aún más el diagnóstico: placas amarillentas (tipo xantelasma), lesiones símil rosácea, alopecia cicatrizal y lesiones vesicoampollares (citado en la Ref. 2). También formas abscedadas,⁷ sobre cicatrices previas,⁸ o placas verrugosas. Las complicaciones son sobreinfección, ulceración e invasión de estructuras vecinas, y menos frecuentemente plaquetopenia (citado en las Ref. 2 y 5).

El tumor histológicamente puede ser bien a moderadamente diferenciado; esta variación puede observarse dentro del mismo tumor¹ (**Foto 3**). En los bien diferenciados se **observan** proliferaciones de células endoteliales atípicas que forman proyecciones papilares hacia la luz y constituyen **espacios** vasculares que infiltran y disecan el colágeno y el tejido adiposo³. Es característica la disposición en múltiples capas de las células malignas llamado **signo del apilamiento**.² En los tumores poco diferenciados se observan proliferaciones **sólidas** de células endoteliales atípicas con actividad mitótica prominente pero con espacios vasculares poco formados.

Ciertos **hallazgos moleculares** tratan de explicar características clínicas del tumor, como su gran capacidad de invasión y la plaquetopenia encontrada en algunos pacientes. La ausencia de cadherina vascular en el tumor y en sus metástasis aboga a lo primero y los niveles aumentados de PCAM-I (molécula de adhesión celular plaquetaria) se correlacionan con lo segundo (citado en la Ref. 2).

El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) secretado por las propias células tumorales podría estimular la invasión y el desarrollo tumoral. El factor de crecimiento endotelial **D** (VEGF-D) es un miembro de la familia del VEGF y se encuentra aumentado en los pacientes con angiosarcoma en un título mayor con respecto a los controles. Sus niveles plasmáticos aumentan a medida que el angiosarcoma progresa, por lo tanto se lo postula como factor de utilidad para predecir el curso clínico del tumor.⁹

Inmunohistoquímica: la mayoría de los angiosarcomas son positivos para CD34 (antígeno de la célula progenitora hematopoyética humana), CD 31 (molécula de adhesión endotelial), factor VIII (factor de von Willebrand) y el *Ulex europaeus*.^{2,3} El CD34 tiene baja especificidad en contraposición con el CD31 y el factor VIII, que tienen alta especificidad para predecir el tumor. La vimentina es el marcador de mesénquima, por lo tanto nos orienta hacia un sarcoma.

Diagnósticos diferenciales clínicos: hematoma, hemangioma, sarcoma de Kaposi (SK), linfoma cutáneo y pseudolinfoma, melanoma, tumor de Merckel, metástasis cutáneas, hiperplasia angioliñoide con eosinofilia y fibrohistiocitoma angiomatoide.

Histopatológicos: hemangioma, linfangioendotelio benigno, SK, malformaciones arteriovenosas y melanoma.

En cuanto a la evolución, es un tumor agresivo de alta mortalidad. **El tamaño del tumor al momento del diagnóstico es el principal factor pronóstico**.³ El 50% fallece dentro del año y medio de realizar el diagnóstico (citado en la Ref. 2). El 30% presenta in-

vasión linfática regional al momento del diagnóstico y en un alto porcentaje metástasis viscerales (pulmonares).⁷ La supervivencia a 5 años es del 12-29%.²

Madox y Evans proponen como factores de buen pronóstico el tamaño menor a 5 cm y la presencia de infiltrado linfocitario (citado en la Ref. 4). Previamente Holden había fijado en 10 cm este límite (citado en la Ref. 4) y más recientemente Feinsilber, en una revisión de 8 casos, en 4 cm (2004).⁹ A la luz de la experiencia de otros dermatoncólogos y de la revisión de mayor número de casos, este tamaño fue disminuyendo, correlacionándose a la supervivencia real de los pacientes, y hoy se sugiere que los tumores con mayores chances de curación son aquellos menores a 2 cm. El sexo masculino, la lesión superficial sin compromiso hipodérmico, el respeto de los anexos y el tiempo de evolución menor a 3 meses previo a la consulta serían también favorables.^{4,10}

No existen protocolos de tratamiento; ello quizás se deba a lo poco frecuente del tumor, que impide la realización de estudios multicéntricos y protocolizados.

Cuando el tumor es pequeño, el tratamiento de elección se basa en la resección quirúrgica. El margen de seguridad debe ser amplio debido a que la extensión histológica es mayor que la clínica, se deben tener presente los signos indirectos histológicos de invasión neoplásica como tejido conectivo comprimido, dilataciones vasculares o extravasación eritrocitaria. Ackerman los incluye dentro de los tumores que precisan resección amplia junto al dermatofibrosarcoma protuberans y los histiocitomas malignos. Las recurrencias postratamiento son del 70%. La radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia y cobaltoterapia pueden combinarse con la cirugía o ser una alternativa cuando el tumor es irreseccable.

Conclusión

El angiosarcoma de la piel de la cabeza es un tumor de baja frecuencia. Su curso evolutivo es altamente agresivo, son frecuen-

tes sus metástasis por vías linfática y hemática, así como las recidivas locales y a distancia después de años de una aparente remisión y control exitoso de la enfermedad. Por ello debe ser sospechado ante toda lesión vascular inflamatoria en frente y cuero cabelludo de varones añosos y con menor frecuencia en mujeres. Sólo así estaremos en condiciones de realizar un diagnóstico precoz del tumor cuando éste todavía reúne factores de buen pronóstico y disminuir de ese modo la morbimortalidad de esta neoplasia vascular.

Referencias

1. González TML, Balcazar LF, Rueda R, Falabella R. Angiosarcoma de cuero cabelludo: reporte de un caso. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 1999;7:227-230.
2. Marini MA, Casas JG, Badrich M. Angiosarcoma de la piel de la cabeza. *Arch Argent Dermatol* 2003;53:207-212.
3. Coronel IM, Cantalejo C, Herrera A, Mesa C y cols. Angiosarcoma de cuero cabelludo secundario a radioterapia. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:373-374.
4. Negroni SB, Vereza MA, Barrio SR, Lescano DB. Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo de Wilson Jones. *Arch Argent Dermatol* 1997;47:9-14.
5. Neglia V, Harris P, Mobilia M, Abeldaño A y cols. Angiosarcoma de cuero cabelludo. Casos clínicos y revisión de la literatura. *Dermatol Argent* 1997; 3: 42-47.
6. Restrepo C, Peñaranda E, Acosta A. Angiosarcoma de cabeza y cuello con metástasis por siembra directa. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2002; 10:1077-1078.
7. Repiso B, Pérez Gil A, Argueta O, Ríos JJ y cols. Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo: a propósito de un caso. *Actas Dermosifiliogr* 1999; 90:104-108.
8. Reyes Ramírez A, Carrera GF, Magnin PH, Schröh R. Angiosarcoma de la piel de la cabeza de los viejos, fulminante, sobre cicatriz de herpes zoster y pseudo absceso parotídeo como consulta en diabético. *Rev Argent Dermatol* 1989;70: 224-230.
9. Amo Y, Masuzawa M, Hamada Y, Katsuoka K. Serum concentrations of vascular endothelial growth factor – D in angiosarcoma patients. *Br J Dermatol* 2004;150:155-177.
10. Feinsilber DG, Morales MS, Spiner RE, Schröh RG y cols. Angiosarcoma de cuero cabelludo. En 53º Curso Pierini-2004:59.

Estimados/as colegas:

Estamos aunando esfuerzos para indexar *Dermatología Argentina* en Medline. Uno de los puntos que se evalúan es el factor de impacto de la publicación, que está directamente relacionado con la citación del material publicado en diferentes revistas científicas. Tomando como referencia una estrategia diseñada por nuestros colegas españoles, les sugerimos que cuando remitan artículos para publicación a revistas dermatológicas internacionales, traten de incluir citas de *Dermatología Argentina*. Es muy probable que encuentren algún trabajo reciente de autores argentinos al respecto en *Dermatología Argentina* que les sirva como referencia. Recuerden, además, que desde el punto de vista de la evaluación sólo serán válidos los artículos de los últimos años. Pueden emplear la página web www.dermatolarg.org.ar para buscarlos. Muchas gracias.