

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i5.9130>

## Angiosarcoma cutáneo: estudio clínico-patológico de ocho casos de un servicio de dermatología

### *Cutaneous angiosarcoma: Clinicopathological study of eight cases of a service of dermatology.*

David Chalarca Cañas, Laura Trujillo Gaviria, Juan Pablo Ospina, Óscar Jairo Valencia Ocampo

#### Resumen

**OBJETIVO:** Caracterizar los principales hallazgos clínicos e histopatológicos del angiosarcoma cutáneo en una población determinada.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de angiosarcoma cutáneo diagnosticados de 1973 a noviembre de 2019 en el Servicio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, Colombia. Se realizó un análisis univariado de frecuencias absolutas y relativas, analizando la prevalencia y los hallazgos clínicos e histopatológicos.

**RESULTADOS:** Se reportaron 8 casos de angiosarcoma cutáneo en el periodo descrito, 4 hombres y 4 mujeres con frecuencia de manifestación del 0.014%. La edad promedio fue de 70 años. La principal localización fue la cabeza, seguida por el tronco y los miembros inferiores; clínicamente se observaron en mayor medida máculas y placas eritematovioláceas de aspecto contusiforme. Histológicamente se encontró en igual proporción (3/8) casos bien diferenciados y moderadamente diferenciados; el patrón celular más frecuente fue el fusocelular. Todos los casos, a excepción de uno, se confirmaron por inmunohistoquímica.

**CONCLUSIONES:** Este estudio proporciona un acercamiento a la prevalencia del angiosarcoma cutáneo en nuestra población y sus principales hallazgos clínicos e histopatológicos. Igualmente abre las puertas para futuras investigaciones que aporten a mejorar el pronóstico de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Angiosarcoma; piel; angiosarcoma cutáneo; Colombia.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To characterize the main clinical and histopathological findings of cutaneous angiosarcoma in a given population.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective and descriptive study of the cases of cutaneous angiosarcoma diagnosed from 1973 to November 2019 in the dermatopathology service of the University of Antioquia, Colombia, was carried out. A univariate analysis of absolute and relative frequencies was performed, analyzing prevalence and clinical and histopathological findings.

**RESULTS:** Eight cases of cutaneous angiosarcoma were reported in the period described, consisting of 4 men and 4 women with a presentation frequency of 0.014%. The average age was 70 years. The main location was the head, followed by the trunk and lower limbs; clinically, macules and contusiform erythematous-violaceous plaques were observed to a greater extent. Histologically, well differentiated and moderately differentiated cases were found in the same proportion (3/8); the most

Centro de investigaciones dermatológicas, CIDERM. Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Hospital San Vicente Fundación Medellín, Colombia.

**Recibido:** febrero 2023

**Aceptado:** marzo 2023

#### Correspondencia

David Chalarca Cañas  
david.chalarca@udea.edu.co

**Este artículo debe citarse como:** Chalarca-Cañas D, Trujillo-Gaviria L, Ospina JP, Valencia-Ocampo OJ. Angiosarcoma cutáneo: estudio clínico-patológico de ocho casos de un servicio de dermatología. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (5): 631-637.

frequent cellular pattern was spindle cell. All cases except one were confirmed by immunohistochemistry.

**CONCLUSIONS:** This study provides an approach to the prevalence of cutaneous angiosarcoma in our population and its main clinical and histopathological findings. It also opens the doors for future research that contributes to improving the prognosis of the disease.

**KEYWORDS:** Angiosarcoma; Skin; Cutaneous angiosarcoma; Colombia.

## ANTECEDENTES

Los sarcomas de tejidos blandos representan el 1% de todos los tumores malignos, de éstos, los angiosarcomas corresponden a menos del 1%;<sup>1</sup> se caracterizan por ser tumores de origen vascular con incidencia de 0.4 casos por millón de habitantes en Estados Unidos, de los cuales del 35 al 60% corresponden a angiosarcoma cutáneo.<sup>2</sup> La edad media de manifestación es de 73 años, son excepcionales en niños y jóvenes.<sup>2</sup> Tiene mayor predominio en hombres y en personas de raza blanca.<sup>3,4</sup> La fisiopatología está dada por múltiples factores como la linfostasis, la radiación y la exposición crónica al sol; a su vez, se han descrito mutaciones en los genes TP53, KRAS, PTRB y PLCCG.<sup>5</sup>

Sus manifestaciones clínicas son muy variadas; las lesiones de aspecto contusiforme y edematosas son las más descritas, además de que existen diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad claramente relacionadas con los antecedentes de los pacientes evaluados, por lo que puede llegar a representar un reto diagnóstico para dermatólogos y para médicos no dermatólogos. Igualmente se reconoce el mal pronóstico y bajas tasas de supervivencia global a corto plazo.

Este estudio tiene como objetivo caracterizar los principales hallazgos clínicos e histopatológicos, frecuencias de manifestación absolutas y relativas y prevalencia del angiosarcoma cutáneo en una población determinada, motivo por el cual se comunica esta serie de casos de angiosarcoma cutáneo diagnosticados entre 1973 y 2019 en el Servicio de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de angiosarcoma cutáneo diagnosticados de 1973 a noviembre de 2019 registrados en los archivos de patología y archivos de fotos clínicas del Servicio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, en Medellín, Colombia. Se realizó un análisis de la prevalencia de esta enfermedad en el servicio y una descripción de los hallazgos clínicos e histopatológicos encontrados, como edad y sexo de los pacientes, localización y características semiológicas de las lesiones, patrón celular, histológico y marcadores de inmunohistoquímica.

Se realizó un análisis univariado de frecuencias absolutas y relativas, así como tablas para describir las características cualitativas.

## RESULTADOS

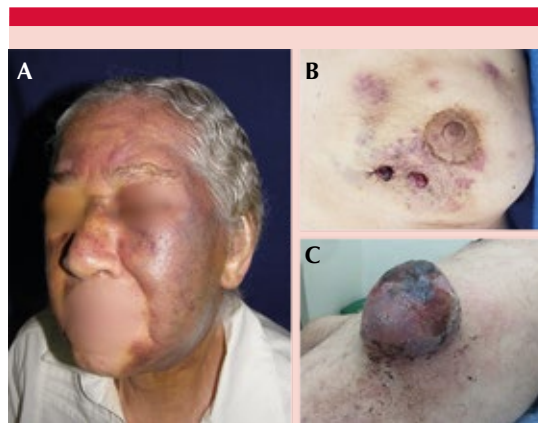
Se incluyeron 8 casos diagnosticados con angiosarcoma cutáneo entre 1973 y noviembre de 2019 en el Servicio de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, de los cuales 4 fueron hombres y 4 mujeres, con edad promedio de 70 años en el momento del diagnóstico.

La localización más frecuente (5/8 casos) fue en la cabeza: 4 en la piel cabelluda y uno en piel de la cara; seguido por el tronco (2/8 casos), de los cuales, uno correspondía a un angiosarcoma cutáneo secundario a irradiación de mama y finalmente un caso con lesión en el muslo. Las principales manifestaciones clínicas fueron máculas y placas eritematovioláceas, de aspecto contusiforme (3/8), lesiones tumorales (2/8), placas ulceradas (2/8) y mácula equimótica con nódulos violáceos exófticos (1/8). **Figura 1**

A la histología, 3/8 casos fueron bien diferenciados, 3/8 fueron moderadamente diferenciados y 2/8 fueron mal diferenciados; el patrón celular más frecuente fue el fusocelular; sin embargo, se hallaron 3 casos con patrón epitelioides. Todos los casos, a excepción del primero, por no disponibilidad, fueron confirmados mediante marcadores endoteliales de inmunohistoquímica CD31 y CD34, éstos fueron positivos en 6/7 y 3/7 casos, respectivamente. Además, se registró el marcador C-MYC en el caso secundario a irradiación de mama. **Figura 2 y Cuadros 1 y 2**

## DISCUSIÓN

Los angiosarcomas son tumores de origen vascular, clasificados como cutáneos o viscerales según el sitio primario de aparición. Los angiosarcomas cutáneos pueden ser clasificados en primarios o secundarios; estos últimos son los asociados con antecedente de radiación o linfedema.<sup>5</sup> Son neoplasias inusuales, de baja incidencia en todo el mundo, al igual que en nuestro medio. Se describen con más frecuencia

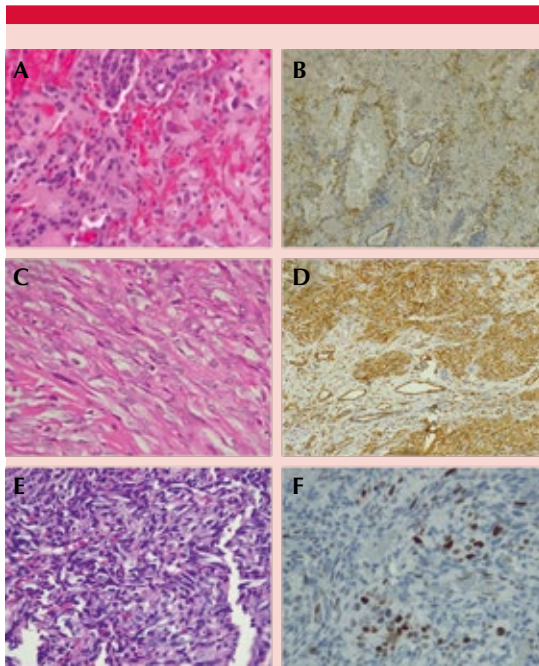


**Figura 1.** A. Angiosarcoma cutáneo primario en la cara: placas violáceas infiltradas de aspecto contusiforme, de bordes mal definidos, que afectan gran parte de la cara y el cuello en un paciente con angiosarcoma cutáneo primario en la cara. B. Angiosarcoma cutáneo secundario a irradiación: máculas violáceas de bordes mal definidos y confluentes. Sobre su superficie dos nódulos violáceos exófticos, localizados en la mama y la areola izquierda en una paciente con angiosarcoma cutáneo secundario a irradiación de mama. C. Angiosarcoma cutáneo en el muslo: masa redondeada, eritematoviolácea con costra hemática en la superficie en el muslo de un paciente con angiosarcoma cutáneo.

Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Colombia.

en pacientes caucásicos y adultos mayores de 70 años; sin embargo, en los últimos años se ha descrito una mayor cantidad de casos asociados con otros factores de riesgo.

Desde la fisiopatología se describe como un tumor de origen multifactorial, en donde destacan algunas mutaciones genéticas en los genes TP53, KRAS, PTPRB, PLCG1 y MYC. Clásicamente se han descrito la exposición crónica al sol, la linfostasis y la radiación como principales factores asociados con la aparición de esta neoplasia. Igualmente hay casos reportados vinculados con inmunosupresión por VIH y otros casos por trasplante de órgano sólido.<sup>6</sup>



**Figura 2.** Histopatología. **A.** H&E (aumento 40X): angiosarcoma patrón epitelioides mal diferenciado. **B.** Inmunohistoquímica para CD31 positiva. **C.** H&E (aumento 40X): angiosarcoma cutáneo patrón fusocelular mal diferenciado. **D.** Inmunohistoquímica para CD31 positiva. **E.** H&E (aumento 40X): angiosarcoma cutáneo posradiación patrón fusocelular. **F.** Inmunohistoquímica para C-MYC positiva. Archivo fotográfico, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Colombia.

En términos clínicos, el angiosarcoma cutáneo en estadios iniciales se caracteriza por lesiones asintomáticas de aspecto purpúrico o contusiforme, edematosas y de bordes mal definidos, las cuales cambian y crecen rápidamente formando pápulas, nódulos e incluso tumores y úlceras. Se describen tres principales formas clínicas: en la cabeza y el cuello en adultos mayores de 60 a 70 años con exposición solar crónica, en sitios expuestos a radiación especialmente en mujeres con antecedente de radioterapia por cáncer de mama y en las extremidades de personas con linfedema crónico, este último descrito princi-

palmente en los miembros superiores en mujeres postmastectomía radical.<sup>3,7</sup>

En este estudio retrospectivo, descriptivo, se recolectaron 8 casos, se logró establecer una frecuencia de manifestación del 0.014% respecto al resto de enfermedades del Servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia, la cual es baja y se relaciona con cifras publicadas de 0.4 casos por millón de habitantes en Estados Unidos.<sup>2</sup> Asimismo, los hallazgos fueron consistentes con la bibliografía en cuanto a la edad media de aparición y el sexo, a los 73 años y ligeramente mayor en hombres.<sup>2</sup> Con respecto a la localización, se han descrito tasas del 62% de lesiones en la cabeza y el cuello, del 24% en piel del tronco y del 11% en las extremidades.<sup>3</sup> En nuestro estudio los porcentajes fueron: 62.5, 25% y 12.5%, respectivamente, lo que coincide con cifras internacionales previas; sin embargo, ningún caso se relacionó con linfedema crónico y sólo un caso se asoció con exposición a radiación en relación con el antecedente de cáncer de mama, que se ha descrito como el principal factor de riesgo.<sup>7</sup>

Es frecuente el diagnóstico tardío del angiosarcoma cutáneo debido al rápido crecimiento del tumor y a la similitud con otras enfermedades en estadios iniciales. Los principales diagnósticos diferenciales de los angiosarcomas cutáneos son las equimosis, hematomas, hemangiomas, lesión vascular atípica, sarcoma de Kaposi y melanoma, entre otros.<sup>5</sup>

En el estudio histopatológico pueden dividirse en bien y mal diferenciados, de acuerdo con el grado de formación de endotelios y luces vasculares. Los angiosarcomas cutáneos bien diferenciados se caracterizan por formar hendiduras o luces vasculares revestidas por endotelio y que disecan los haces de colágeno en la dermis; pueden tener atipia nuclear leve o moderada. Por el contrario, los mal diferenciados muestran mayor atipia celular y pleomorfismo,

**Cuadro 1.** Características clínicas e histopatológicas de los pacientes con angiosarcoma cutáneo

Año	Sexo	Edad (años)	Localización	Manifestaciones clínicas	Histología		IHC	Fotografías clínicas/histológicas
					Dif.	Pat.		
1994	H	65	Piel cabelluda, frente y región interiliar	Placas eritematosas infiltrativas	B	E	SD	Sí/no
2002	H	55	Tórax y región inguinal	Placas eritematosas infiltrativas	B	F	CD31+ CD34+	No/no
2009	M	79	Cara	Placas violáceas infiltrativas	B	F	CD31+ CD34+	Sí/sí
2011	M	70	Piel cabelluda	Masa violácea con costra en la superficie	M	E	CD31+	Sí/no
2013	H	71	Piel cabelluda	Placa ulcerada sobreinfectada	Mod	E	CD31+ CD34+	No/no
2013	M	93	Piel cabelluda	Placa ulcerada con escamocostra	Mod	F	CD31+ CD34+	Sí/no
2014	H	58	Muslo	Masa eritematoviolácea con costra hemática	M	F	CD31+ CD34+	No/sí
2019	M	69	Mama Antecedente de radioterapia	Mácula equimótica y nódulos violáceos exofíticos	Mod	F	CD31+ CD34+ c-MYC+	Sí/sí

H: hombre; M: mujer; Dif: diferenciación; Pat: patrón celular; B: bien diferenciado; M: mal diferenciado; Mod: moderadamente diferenciado; E: epitelioides; F: fusocelular, SD: sin datos; IHC: marcadores de inmunohistoquímica.

con mayor número de mitosis y extravasación eritrocitaria. También pueden diferenciarse según el tipo celular en fusocelulares, cuando muestran células alargadas de características endoteliales, o en epitelioides, cuando tienen células mal diferenciadas, grandes, poligonales y con citoplasma amplio. La mayor parte de los angiosarcomas cutáneos son positivos para CD31, CD34, ERG, factor VIII, cMYC y FLI1. Los más usados para el diagnóstico son el CD31 y CD34, es más específico el segundo. El cMYC se expresa en angiosarcomas cutáneos secundarios, como se evidenció en nuestro estudio, asociado con el antecedente de irradiación.<sup>5</sup>

No hay guías ni ensayos clínicos que ayuden a guiar la terapia. La mayor parte de las recomendaciones nacen a partir de reportes, series de casos y estudios retrospectivos. Para el tratamiento de la enfermedad localizada se describe en primera instancia la cirugía con márgenes amplios como única medida curativa. Sin embargo, es bien conocido que lograr márgenes libres después de una resección de un angiosarcoma puede ser difícil, porque frecuentemente son tumores expansivos que afectan más tejido del clínicamente visible. Posterior a la resección quirúrgica debe darse radioterapia local, lo que disminuye la tasa de recaída, que



**Cuadro 2.** Análisis univariado de los pacientes con angiosarcoma cutáneo (n = 8)

Características	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
<b>Edad, años</b>		
Menos de 70	4/8	50
70 o más	4/8	50
<b>Sexo</b>		
Masculino	4/8	50
Femenino	4/8	50
<b>Localización de la lesión</b>		
Cabeza	5/8	62.5
Tronco	2/8	25
Extremidades	1/8	12.5
<b>Histopatología</b>		
Bien diferenciado	3/8	37.5
Mal diferenciado	2/8	25
Moderadamente diferenciado	3/8	37.5
<b>Patrón celular</b>		
Epiteliode	3/8	37.5
Fusocelular	5/8	62.5
<b>Inmunohistoquímica</b>		
CD31 +	7/8	87.5
CD34 +	4/8	50
C-MYC	1/8	12.5

es muy alta en estos pacientes.<sup>8</sup> En sujetos con enfermedad avanzada, con menor evidencia, se han administrado algunos medicamentos quimioterapéuticos como terapia neoadyuvante. Las mejores respuestas se han observado en pacientes en tratamiento con taxanos (paclitaxel), pero también se describe doxorubicina, talidomida, vinblastina, inhibidores de tirosina cinasa, anti CTLA-4, entre otros.<sup>6,9</sup> Cabe resaltar la administración de betabloqueadores como el propranolol en algunos reportes de caso en donde se ha evidenciado apoptosis e inhibición de la proliferación vascular, con buenos resultados clínicos.<sup>10</sup>

El pronóstico del angiosarcoma cutáneo es adverso, los estudios han demostrado tasas de supervivencia a dos años del 45.8% en pacientes que van a cirugía y radioterapia conjunta.<sup>11</sup> El mejor pronóstico se describe en pacientes menores de 70 años, tamaño del tumor menor a 5 cm y localización en la cara.<sup>12</sup> Estos datos se relacionan con las comorbilidades de cada paciente y permiten orientar las opciones terapéuticas según el caso.

En este estudio no fue posible la obtención de datos sobre el tratamiento y el seguimiento de los pacientes, por lo que no pudieron establecerse tasas de supervivencia. Esto genera la necesidad de realizar futuras investigaciones asociadas con el conocimiento del tratamiento y pronóstico del angiosarcoma cutáneo. En nuestro conocimiento, hasta la fecha éste es el primer estudio de esta índole en Colombia y Latinoamérica, por lo que se aporta a la caracterización demográfica, clínica y patológica de angiosarcomas cutáneos a la bibliografía mundial.

#### Limitaciones del estudio

Entre las principales limitaciones de este estudio está la forma de recolección de la información, que consistió en la revisión de los archivos de patología y archivos de fotos clínicas del servicio, lo que puede llevar a tener datos faltantes de los pacientes. Otra limitante es la falta de datos clínicos en cuanto al tratamiento suministrado y el seguimiento de los pacientes.

Este estudio se considera de riesgo mínimo, se preserva la identidad de los pacientes. Todos los pacientes tenían previo consentimiento informado para el uso de los datos clínicos y fotos, tanto clínicas como histopatológicas.

#### CONCLUSIONES

Se comunica un estudio retrospectivo y descriptivo de 8 casos de angiosarcoma cutáneo

diagnosticados en un periodo de 46 años en un servicio de dermatopatología de Medellín, Colombia, destacando que es una enfermedad de baja prevalencia, el grupo etario más afectado fue el de adultos mayores de 55 años, la manifestación clínica más frecuente fue en la cabeza y el cuello, e histopatológicamente el patrón fusocelular fue el predominante. Este estudio permite un acercamiento a la epidemiología y a las manifestaciones clínico-patológicas del angiosarcoma cutáneo en nuestro medio. Debe tenerse en cuenta esta enfermedad entre los diagnósticos diferenciales de neoplasias cutáneas, debido a su mal pronóstico y la importancia del tratamiento oportuno.

## REFERENCIAS

1. Conic RRZ, Damiani G, Frigerio A, Tsai S, Bragazzi NL, Chu TW, et al. Incidence and outcomes of cutaneous angiosarcoma: A SEER population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (3): 809-16. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.024>.
2. Requena C, Alsina M, Morgado-Carrasco D, Cruz J, Sanmartín O, Serra-Guillén C, et al. Kaposi sarcoma and cutaneous angiosarcoma: Guidelines for diagnosis and treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (10): 878-87. DOI: 10.1016/j.adengl.2018.10.003.
3. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Henson DE, Kostun L, Hart A, Angeles-Albores D, et al. Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the surveillance, epidemiology, and end results program, 1973-2007. *Ann Diagn Pathol* 2011; 15 (2): 93-7. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2010.07.012.
4. Montoya N, Díaz CJ. Angiosarcoma cutáneo asociado a esclerosis sistémica. *Rev Aso Col Derma y Cir Dermatol* 2019; 24 (2): 122-126.
5. Ishida Y, Otsuka A, Kabashima K. Cutaneous angiosarcoma: Update on biology and latest treatment. *Curr Opin Oncol* 2018; 30 (2): 107-12. doi: 10.1097/CCO.0000000000000427.
6. Shustef E, Kazlouskaya V, Prieto VG, Ivan D, Aung PP. Cutaneous angiosarcoma: a current update. *J Clin Pathol* 2017; 70 (11): 917-25. doi: 10.1136/jclinpath-2017-204601.
7. Co M, Lee A, Kwong A. Cutaneous angiosarcoma secondary to lymphoedema or radiation therapy — A systematic review. *Clin Oncol* 2019; 31 (4): 225-31. doi: 10.1016/j.clon.2019.01.009.
8. Quintero JA, Sánchez JO, Llinás NE, Durango IC, Guarnizo C, Rubiano JA, et al. Tratamiento oncológico del angiosarcoma cutáneo. Revisión de la literatura. *Rev Colomb Cancerol* 2012; 16 (1): 49-58. DOI: 10.1016/S0123-9015(12)70030-6.
9. Florou V, Rosenberg AE, Wieder E, Komanduri KV, Kolonias D, Uduman M, et al. Angiosarcoma patients treated with immune checkpoint inhibitors: a case series of seven patients from a single institution. *J Immunother Cancer* 2019; 7 (1): 213. doi: 10.1186/s40425-019-0689-7.
10. Chow W, Amaya CN, Rains S, Chow M, Dickerson EB, Bryan BA. Growth attenuation of cutaneous angiosarcoma with propranolol-mediated  $\beta$ -blockade. *JAMA Dermatol* 2015; 151 (11): 1226-9. doi:10.1001/jamadermatol.2015.2554.
11. Ogawa K, Takahashi K, Asato Y, Yamamoto Y, Taira K, Matori S, et al. Treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp and face: a retrospective analysis of 48 patients. *Br J Radiol* 2012; 85 (1019): e1127-33. doi: 10.1259/bjr/31655219
12. Shin JY, Roh SG, Lee NH, Yang KM. Predisposing factors for poor prognosis of angiosarcoma of the scalp and face: Systematic review and meta-analysis: Angiosarcoma of the scalp and face. *Head Neck* 2017; 39 (2): 380-6. doi: 10.1002/hed.24554.