

CASO CLÍNICO

Linfangiosarcoma sobre un linfedema crónico postmastectomía: síndrome de Stewart-Treves

D. Martínez-Ramos, J. M. Laguna, R. García-Calvo, I. Rivadulla, J. M. Miralles,
J. L. Salvador, B. Montero¹

Servicio de Cirugía General y Digestiva. ¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Castellón

RESUMEN

En 1948, Stewart y Treves comunicaron la aparición de un linfangiosarcoma en el brazo edematoso de 6 pacientes sometidas a mastectomía radical por cáncer de mama. El síndrome de Stewart-Treves describe la presentación de un linfangiosarcoma o de un hemangiosarcoma sobre un linfedema crónico. Comunicamos el caso de una mujer de 74 años que fue sometida a mastectomía radical derecha con radioterapia 23 años antes y que consultó por la aparición de lesiones cutáneas en forma de placas violáceas en el brazo homolateral que llegaron a hacerse nodulares. Tras la biopsia, el análisis histopatológico confirmó el diagnóstico de linfangiosarcoma. El estudio de extensión fue negativo para metástasis. Se decidió la amputación de la extremidad. Seis meses más tarde, se diagnosticó una metástasis cerebral y la paciente falleció poco tiempo después. Las opciones terapéuticas en estos casos (amputación, radioterapia y quimioterapia) son muy agresivas y ofrecen pobres resultados. Sólo un diagnóstico muy precoz, basado en la sospecha clínica, puede mejorar el pronóstico de esta complicación de la linfadenectomía axilar. La biopsia es obligatoria ante cualquier lesión sospechosa.

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

ABSTRACT

In 1948, Stewart and Treves reported a lymphangiosarcoma in 6 patient's edematous arm after radical mastectomy for breast cancer. Stewart-Treves syndrome describes a cutaneous lymphangiosarcoma or hemangiosarcoma that develops in long-standing chronic lymphedema. We report a 74-year-old

Recibido: 09-03-07.

Aceptado: 03-05-07.

Correspondencia: David Martínez-Ramos. Servicio de Cirugía General y Digestiva. 5ª planta. Hospital General de Castellón. Avda. Benicàssim, s/n. 12004 Castellón. e-mail: davidmartinez@comcas.es

woman who was submitted to a right mastectomy and radiotherapy 23 years before. She developed a chronic lymphedema in the same limb and fast-growing purplish lesions on the arm. These lesions became nodular. After the biopsy examination they were diagnosed as lymphangiosarcoma. The study for metastatic extension was negative. It was decided the amputation of the limb. Six months after the treatment, a brain metastasis was diagnosed and the patient died. The therapeutic possibilities (amputation, radiotherapy, chemotherapy) are very aggressive and offer poor results. The physician must maintain a high index of suspicion in diagnosing this complication of lymphadenectomy. If there is any doubt, biopsy is mandatory.

Key words: Stewart-Treves syndrome. Lymphangiosarcoma. Lymphedema. Mastectomy.

INTRODUCCIÓN

La linfadenectomía axilar fue, durante decenios, el procedimiento estándar para conocer el estado ganglionar de las pacientes con cáncer de mama y, en consecuencia, el acto quirúrgico obligado para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. En el momento actual, aunque el porcentaje de linfadenectomías axilares es cada vez menor, como consecuencia de las nuevas técnicas de estadificación axilar, el número de pacientes que son –o han sido en algún momento– sometidas a una linfadenectomía en esta región continúa siendo elevado.

La linfadenectomía axilar no es un procedimiento inocuo y sus complicaciones son bien conocidas. De ellas, una de las frecuentes es, sin duda, el linfedema crónico, que aparece en la extremidad correspondiente como consecuencia de la obstrucción al drenaje linfático. El linfedema *per se* predispone al desarrollo de otras complicaciones secundarias, tales como infecciones de la extremidad superior, secuelas psicológicas, alteraciones

de la calidad de vida, desarrollo de tumores malignos, etc. El riesgo de linfedema se asocia con la extensión de la linfadenectomía axilar y con la administración de radioterapia axilar (1,2). El síndrome de Stewart-Treves, descrito en 1948 por estos autores, describe la aparición de un linfangiosarcoma sobre un linfedema crónico post-mastectomía.

Aunque el síndrome de Stewart-Treves es una complicación muy infrecuente de la cirugía mamaria, la gravedad de este tipo de cáncer y la trascendencia pronóstica de un diagnóstico precoz, deben despertar el interés del cirujano/senólogo sobre este tipo de lesiones. Presentamos el caso clínico de una mujer de 74 años que consultó por la aparición de una lesión eritematoviolácea mamelonada sobre un linfedema crónico en la extremidad superior derecha 23 años después de ser sometida a una mastectomía radical modificada tipo Madden con radioterapia postoperatoria y que fue diagnosticada de linfangiosarcoma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años que acudió a nuestra consulta por presentar una lesión eritematoviolácea en la cara medial del miembro superior derecho. La lesión había aparecido en forma de pequeñas equimosis en la misma región 2 meses antes y había sido atribuida, por diferentes especialistas, a posibles traumatismos. Como antecedentes de interés destacaba una mastectomía radical modificada derecha según la técnica de Madden 23 años antes por un carcinoma ductal infiltrante, acompañada de radioterapia postoperatoria. Asimismo, refería un linfedema crónico de toda la extremidad superior derecha de más de 20 años de evolución. En la exploración física era evidente dicho linfedema, con una gran diferencia en el diámetro con respecto a la extremidad contralateral. En la cara medial del miembro, se evidenciaba una tumoración ovoide, eritematoviolácea, sobreelevada, con un patrón multinodular, de 13 x 12 cm de diámetro (Fig. 1).

La resonancia nuclear magnética (RNM) demostró que la lesión afectaba únicamente a piel y tejido celular subcutáneo, sin afectación de la musculatura local y sin infiltración ósea. Ante la sospecha de sarcoma de partes blandas se decidió realizar una biopsia incisional amplia que fue informada como linfangiosarcoma de alto grado. El estudio de extensión mediante mamografía izquierda, tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, TC y RMN craneales, así como gammagrafía ósea no demostró afectación metastásica.

Con el diagnóstico de linfangiosarcoma sobre linfedema crónico postmastectomía (síndrome de Stewart-Treves) se decidió intervención quirúrgica que consistió en la amputación de la extremidad afectada. El postoperatorio transcurrió sin incidencias y recibió el alta hospitalaria a los 7 días de la cirugía. Posteriormente, la paciente fue remitida al servicio de Oncología Médica, donde se desestimó tratamiento adyuvante.

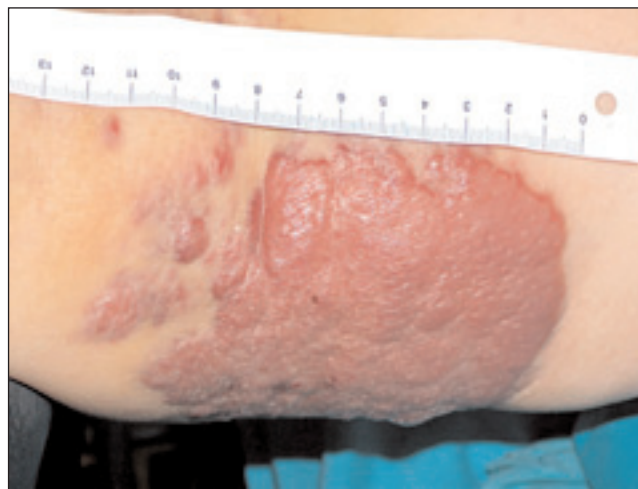


Fig. 1. Detalle de la lesión. Linfangiosarcoma de aproximadamente 13cm en región medial del brazo derecho.

En el estudio anatomopatológico del espécimen quirúrgico se encontró un linfangiosarcoma de alto grado histológico, de 13 cm de diámetro máximo, que infiltraba dermis y tejido celular subcutáneo pero sin infiltrar fascia ni planos musculares. Los márgenes quirúrgicos se encontraban libres de tumor. En el estudio inmunohistoquímico se demostraron positivos los antígenos CD31, CD34 y, focalmente, el antígeno D2-40, marcador del endotelio linfático (Fig. 2).

A los 6 meses de la cirugía y sin haber presentado otros síntomas, la paciente consultó por un cuadro de diplopía y disminución de la agudeza visual, siendo diagnosticada, mediante RNM cerebral, de lesión metastásica intracraneal localizada en la hendidura esfenoidal, falleciendo al poco tiempo del diagnóstico.

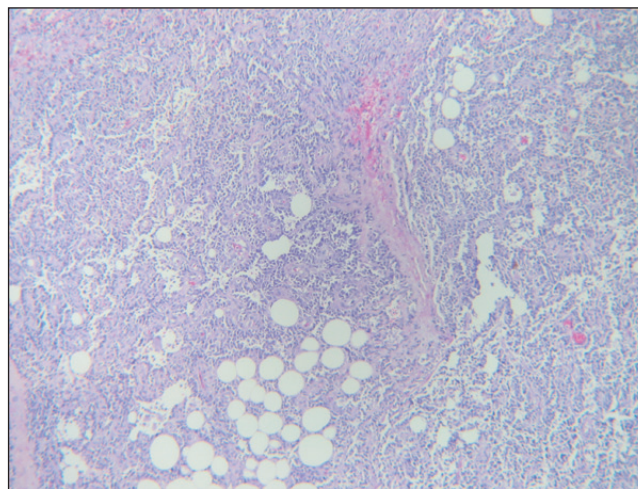
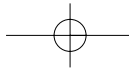


Fig. 2. Imagen histológica en la que se observan múltiples canales vasculares anastomosados complejos, infiltrando extensamente el tejido adiposo (Hematoxilina-eosina x50).



DISCUSIÓN

En 1948, Fred W. Stewart y Norman Treves, del *Memorial Hospital* de Nueva York, describieron la aparición de un linfangiosarcoma sobre un linfedema crónico postmastectomía (3). Las 6 pacientes de su estudio habían sido sometidas a una mastectomía radical, 4 de ellas con radioterapia, por lo que esta asociación (mastectomía con linfadenectomía ± radioterapia-linfedema-linfangiosarcoma) recibió el nombre de síndrome de Stewart-Treves. Posteriormente, aunque sin una correspondencia exacta con la primera descripción, este término fue aplicado a la aparición de linfangiosarcomas sobre cualquier linfedema crónico, independientemente de su origen o localización (4); incluso ha sido utilizado para describir otros tipos histológicos de cáncer aparecidos sobre linfedemas crónicos (5). En los últimos años, se ha descrito también la aparición de este cáncer en mujeres sometidas a cirugía conservadora de la mama con radioterapia adyuvante (6). Sea como fuere, la mastectomía radical con linfadenectomía continúa siendo la principal causa de linfedema crónico en los miembros superiores en el mundo occidental y el linfangiosarcoma el tipo histológico más frecuente, por lo que hablar de síndrome de Stewart-Treves es, habitualmente, hablar de linfangiosarcoma sobre linfedema crónico postmastectomía con linfadenectomía.

Se ha estimado que el linfangiosarcoma postmastectomía puede llegar a afectar al 0,45% de las pacientes que sobreviven más de 5 años desde la intervención quirúrgica (7). Por otra parte, Tomita y cols. (8) comunicaron que el intervalo más frecuente entre la mastectomía y la aparición del linfangiosarcoma era de 5 a 14 años. Aunque se han descrito también formas más precoces o más tardías, lo que parece estar claro es que el tiempo transcurrido suele ser, como en nuestro caso, de varios años.

La etiopatogenia del linfangiosarcoma continúa siendo desconocida pero se ha relacionado con diversos factores como un factor carcinogénico específico (postulado por Stewart y Treves) (3), con la inmunodeficiencia local en presencia de linfedemas, propuesta por Schreiber y cols. (9) o con la administración de radioterapia (6,10).

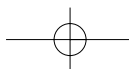
El curso clínico de la enfermedad fue dividido por McConnell y Haslam (11) en tres fases; en la primera, que debería durar varios años, se desarrollaría el linfedema, la segunda fase correspondería a la aparición de una angiomatosis premaligna sobre el linfedema y la tercera correspondería a la degeneración sarcomatosa y a la aparición del angiosarcoma propiamente dicho.

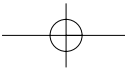
La manifestación clínica inicial de estos tumores suele ser en forma de nódulos violáceos duros o como lesiones máculo-papulosas (12), en ocasiones —como en nuestra paciente— tan similares a las equimosis traumáticas que el diagnóstico de sospecha es verdaderamente difícil. Otro importante diagnóstico diferencial debe establecerse con las metástasis cutáneas del carcinoma mamario primario. De hecho, según los propios autores que lo describieron, el síndrome de Stewart-Treves no se había documentado

previamente porque, posiblemente, estos casos eran considerados metástasis cutáneas del tumor mamario y se optaba por la abstención terapéutica. Otros diagnósticos diferenciales de esta entidad son el melanoma, el sarcoma de Kaposi, el angioedema y los linfangiomas (4). No obstante, el diagnóstico definitivo únicamente puede establecerse mediante el estudio anatomopatológico de las lesiones por lo que, ante cualquier lesión de origen incierto sobre un linfedema crónico, es imprescindible la realización de una biopsia.

La baja frecuencia con la que se presenta esta complicación tras la mastectomía condiciona la ausencia de ensayos clínicos que permitan extraer conclusiones sobre cuál es el mejor tratamiento para estas pacientes. Dado el rápido crecimiento de los linfangiosarcomas y su elevado potencial metastásico, especialmente al pulmón y a la cavidad pleural, el tratamiento suele ser muy agresivo, con amputación de la extremidad afectada, como en nuestro caso, o con resecciones amplias en algunos casos seleccionados. De manera anecdótica por el momento se han publicado esperanzadores resultados con otras terapias menos agresivas como la comunicada por Breidenbach y cols. (13) con mitoxantrona y paclitaxel intraarteriales y cirugía conservadora de la extremidad. La eficacia de otros tratamientos adyuvantes tales como la radioterapia o quimioterapia está poco documentada, aunque la mayor parte de autores les conceden un valor escaso. Así, Grobmyer y cols. (14) no encontraron diferencias significativas en la supervivencia de las pacientes tratadas con quimioterapia postoperatoria o con radiación. Es difícil saber, incluso de forma retrospectiva, si en nuestra paciente la administración de algún tratamiento adyuvante podría haber evitado la aparición de la metástasis cerebral de forma tan precoz. Pensamos que, de acuerdo con los resultados de otros autores (14), la evolución de la paciente no se hubiera modificado ya que, sea cual sea el tratamiento, el pronóstico es habitualmente infausto; la supervivencia a los 5 años es inferior al 5% y el fallecimiento suele sobrevenir en el plazo de 1 a 2 años desde el diagnóstico (15). Como consecuencia de estos desalentadores resultados, la mejor forma de evitarlos es, sin lugar a dudas, la prevención. En primer lugar, prevenir la aparición del linfedema, donde las técnicas para evitar las linfadenectomías en aquellas pacientes sin afectación axilar como la biopsia selectiva del ganglio centinela tienen sus máximas aplicaciones. En segundo lugar, una vez aparecido el linfedema, se debe intentar frenar su evolución con las opciones terapéuticas oportunas (farmacológicas, higiénicas, fisioterapia, etc.) Por último, la biopsia precoz y el estudio anatomopatológico de cualquier lesión sospechosa de malignidad es obligatoria ya que la demora diagnóstica en un tumor tan agresivo puede condicionar negativamente el pronóstico final.

Desde los primeros trabajos que demostraron la eficacia de la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama, el porcentaje de pacientes que son sometidas a linfadenectomía axilar ha ido disminuyendo de





forma progresiva con el paso de los años. Como consecuencia de lo anterior y de las nuevas técnicas de imagen en vías de desarrollo para predecir el estatus axilar, es de esperar que en un futuro, el número de linfedemas crónicos –y de linfangiosarcomas– vaya disminuyendo de forma progresiva y en la misma proporción. Sin embargo, actualmente estamos todavía lejos de evitar la linfadenectomía a muchas pacientes en las que el ganglio centinela es positivo para metástasis o en tumores mamarios en los que la biopsia del ganglio centinela no está indicada. Por otro lado, se han descrito también síndromes de Stewart-Treves en cirugías conservadoras de la mama con radioterapia postoperatoria, tratamiento cada vez más frecuente. Todo ello, sumado a las pacientes que fueron sometidas a linfadenectomía hace años y que presentan un linfedema crónico en la actualidad, obligan a la prudencia y a tener en cuenta que complicaciones como las del caso presentado formarán parte de nuestro quehacer diario durante décadas. Así, aunque este síndrome sea una complicación infrecuente de la cirugía mamaria y/o axilar, la mejor arma preventiva de la que disponemos es el conocimiento por parte del clínico de su existencia, ya que sólo la sospecha clínica puede ayudar a su diagnóstico temprano y, en consecuencia, a mejorar el pronóstico, a priori infausto, de estas enfermas. La biopsia ante la mínima sospecha de malignidad es obligatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary node dissection for breast cancer. *Surg Oncol* 2006; 15: 153-65.
2. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2004; 187: 69-72.
3. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema. A report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1948; 1: 64-81.
4. Echenique-Elizondo M, Tuneu-Valls A, Zubizarreta J, Lobo C. Síndrome de Stewart-Treves. *Cir Esp* 2005; 78: 382-4.
5. Sarkany I. Malignant melanomas in lymphadenomatous arm following radical mastectomy for breast carcinoma (an extension of the syndrome of Stewart and Treves). *Proc Roy Soc Med* 1972; 65: 253-4.
6. Billings S, McKenney J, Folpe A, Hardacre M, Weiss S. Cutaneous angiosarcoma following breast-conserving surgery and radiation: An analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 781-8.
7. Schirger A. Postoperative lymphedema: Etiologic and diagnostic factors. *Med Clin North Am* 1962; 46: 1045-50.
8. Tomita K, Tokogama A, Oda Y, Terahata S. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema (Stewart-Treves syndrome): Ultrastructural and immunohistologic characteristics. *J Surg Oncol* 1988; 38: 275-82.
9. Schreiber H, Barry FM, Russell WC, Macon WL, Ponsky L, Pories WJ. Stewart-Treves syndrome. A lethal complication of postmastectomy lymphedema and regional immune deficiency. *Arch Surg* 1979; 114: 82-5.
10. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, Sastre-Garau X, Fourquet A. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma. A large-scale single-institution review. *Cancer* 2005; 104: 856-63.
11. McConnell AH, Haslam P. Angiosarcoma in post-mastectomy lymphedema: report of five cases and review of the literature. *Br J Surg* 1959; 46: 322-32.
12. Maldonado-Fernández N, López-Espalda C, Sánchez-Rodríguez JM, Rodríguez-Mata A, Fernández-Quesada J, Martínez-Gómez J, et al. Síndrome de Stewart-Treves: Linfangiosarcoma en linfedema crónico postmastectomía. *Angiología* 2002; 54: 467-71.
13. Breidenbach M, Rein D, Heindel W, Kolhagen H, Mallmann P, Kurbacher CM. Intra-arterial mitoxantrone and paclitaxel in a patient with Stewart-Treves syndrome: Selection of chemotherapy by an ex vivo ATP-based chemosensitivity assay. *Anti-Cancer Drugs* 2000; 11: 269-73.
14. 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: 182-8.
15. Chung KC, Kim HJ, Jeffers LL. Lymphangiomasarcoma (Stewart-Treves syndrome) in postmastectomy patients. *J Hand Surg* 2000; 25: 1163-8.

