



Angiosarcoma epitelioides vaginal: una revisión de la literatura de una entidad rara en un sitio inusual

Los enlaces de autor abren el panel de superposición. [J. Weishaupt](#)^a, [J. Miller](#)^a, [M.K. Oehler](#)^{a,b}

Destacados

- A menudo asintomático, ubicación oculta y presente tardíamente. La radiación es una causa bien reconocida de cualquier angiosarcoma independientemente del sitio anatómico.
- El tratamiento solo puede generalizarse a partir de los angiosarcomas notificados del útero, el cuello uterino y el ovario.
- El tratamiento incluye radiación externa y braquiterapia intracavitaria después de la escisión quirúrgica.
- Se requiere seguimiento para evaluar la eficacia, ya que el pronóstico sigue siendo malo incluso con una intervención temprana.

Resumen

Describimos un caso extremadamente raro de una mujer de 66 años con un angiosarcoma epitelioides vaginal. Presentó sintomatología constitucional, dolor pélvico, sangrado vaginal y lesión vaginal violácea. Un examen ginecológico completo, una biopsia de tejido y una imagenología fueron cruciales para establecer un diagnóstico preciso.

Con solo otros 3 casos reportados en la literatura, el angiosarcoma epitelioides de la vagina parece presentarse tardíamente debido a su presentación inespecífica y ubicación aislada. Una vez diagnosticados, el tratamiento óptimo es difícil de determinar y junto con el comportamiento demasiado agresivo de estos tumores, se asocian a un mal pronóstico.

Hasta donde sabemos, nuestro estudio de caso y revisión sistemática de la literatura es el primero en comparar los resultados del tratamiento de los angiosarcomas de subtipo epitelioides de la vagina.

1. Introducción

Los angiosarcomas son neoplasias malignas agresivas compuestas por endotelio de origen vascular o linfático, que representan menos del 1% de todos los sarcomas de tejidos blandos ([McAdam et al., 1998](#)). Estos tumores tienen predilección por la piel, la mama y los tejidos blandos profundos y representan el 5,4% de todos los sarcomas cutáneos ([McAdam et al., 1998](#), [Avancini et al., 2016](#)). El primer caso de angiosarcoma vaginal se presentó en 1983 ([Prenpree et al., 1983](#)). Quince años más tarde McAdam informó sobre la variante de

angiosarcoma epitelióide vaginal distintiva y rara. Aquí presentamos el cuarto caso de este subtipo de tumor raro y revisamos el manejo de todos los angiosarcomas vaginales reportados en la literatura.

2. Caso

Una mujer de 66 años, para 1, se presentó a su médico de cabecera con una historia de 3 meses de síntomas constitucionales, que incluían fatiga, sudores nocturnos abundantes y pérdida de peso. También describió un ligero sangrado vaginal intermitente durante 3 semanas. No hubo otras comorbilidades médicas significativas o antecedentes quirúrgicos previos.

Como parte del trabajo de la paciente, se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis y una ecografía transvaginal. Informaron un útero voluminoso con un grosor endometrial normal de 1 mm, y una lesión redondeada de 2,5 cm con alguna calcificación localizada en el segmento uterino inferior derecho, muy probablemente representando un quiste dermoide o mioma exofítico pediculado ([fig. 3](#)).

La paciente fue remitida a una unidad de ginecología local para su posterior valoración y se le realizó una exploración inicial bajo anestesia (EUA), cistoscopia e histeroscopia con muestreo de endometrio. Se identificó una lesión ulcerante de 2-3 cm en el tercio superior derecho de la vagina y se realizó una biopsia. El cuello del útero parecía normal. En la cistoscopia no se identificó invasión vesical, aunque se observó un efecto de masa extrínseca en la pared derecha de la vejiga.

Microscópicamente, la biopsia de la pared vaginal mostró que el epitelio escamoso estratificado que recubre la superficie aparecía intacto y sin rasgos displásicos. Sin embargo, se identificaron varios fragmentos de neoplasia en el tejido subyacente. Estos consistían en láminas de células atípicas asociadas con polimorfos de sangre, fibrina y neutrófilos, pero sin necrosis. Las células atípicas estaban agrandadas con núcleos pleomórficos, múltiples nucléolos irregulares y amplio citoplasma eosinofílico.

La inmunotinción mostró que las células atípicas eran negativas para citoqueratinas (AE1 / 3, CAM5.2, CK5 / 6). SOX10 y CD34. La desmina y los marcadores linfoides (CD20, CD3) también parecieron negativos. Se observó una reactividad débil para CD68 y una reactividad focal para P16. Se evaluaron marcadores adicionales y se encontró una fuerte reactividad para ERG en las células tumorales ([Fig. 2](#)), mientras que una variedad de otros marcadores, incluidos S100, Glypican 3 y P63, fueron negativos. Hubo reactividad débil e inespecífica para CD30. La valoración morfológica e inmunohistoquímica de la biopsia vaginal confirmó un angiosarcoma epitelióide indiferenciado.

El caso fue discutido en las reuniones del equipo multidisciplinario de ginecología oncológica y sarcoma (MDT), y se decidió determinar la extensión local de la enfermedad, potencial metástasis y / o un potencial diferente primario mediante resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET). La resonancia magnética pélvica describió una masa vaginal derecha de 30 × 15 mm, afectación parametrial y realce del tejido adyacente de la pared lateral pélvica derecha. No se apreciaba adenopatías pélvicas ni líquido libre ([fig. 3](#)). La PET / TC de cuerpo entero mostró una lesión pélvica derecha ávida de FDG y ganglios linfáticos ilíacos externos e ilíacos comunes derechos ávidos de FDG, altamente sospechosos de adenopatías ([fig. 3](#)).

Otra EUA en quirófano para evaluar la resecabilidad quirúrgica del angiosarcoma por parte del equipo de oncología ginecológica confirmó una lesión vaginal derecha violácea de 2 cm en el tercio superior de la vagina ([fig.1](#)). Se engrosó el parametrio derecho y se fijó la lesión a la pared lateral pélvica derecha. Con base en los hallazgos clínicos e histopatológicos, la enfermedad se clasificó como Estadio III de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), T3N1M0 y se determinó que era irresecable. Se decidió tratar la enfermedad con paclitaxel y carboplatino sistémicos seguidos de radiación de haz externo a la pelvis y braquiterapia vaginal. La paciente fue asesorada minuciosamente por los equipos de oncología ginecológica, oncología radioterápica y oncología médica, pero se opuso a cualquier tratamiento convencional y optó por seguir terapias naturales alternativas. Poco después del diagnóstico, la paciente acudió

al servicio de urgencias con aumento del sangrado vaginal y anemia sintomática, requiriendo múltiples transfusiones de sangre.



Figura 1 . Imagen colposcópica de la placa violácea en el fondo de saco vaginal posterior derecho (flecha negra).

1. [Descargar: Descargar imagen de alta resolución \(69KB\)](#)
2. [Descargar: Descargar imagen a tamaño completo](#)

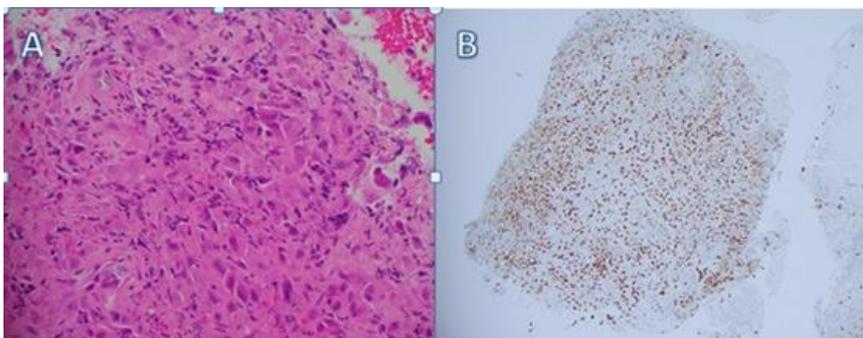


Figura 2 . **A.** Histopatología de la biopsia de la pared vaginal que demuestra la vista microscópica del angiosarcoma epiteliode indiferenciado. **B.** La inmunotinción ERG, un marcador endotelial.

1. [Descargar: Descargar imagen de alta resolución \(322KB\)](#)
2. [Descargar: Descargar imagen a tamaño completo](#)

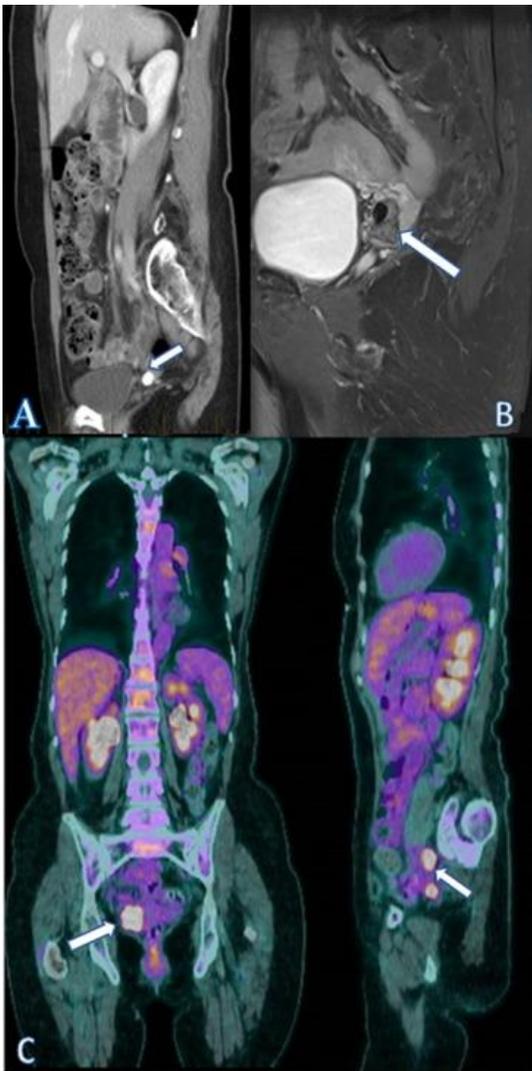


Figura 3 .A. Tomografía computarizada de la pelvis que muestra un posible fibroma cervical pediculado o dermoide ovárico derecho (flecha blanca).

1. [Descargar: Descargar imagen de alta resolución \(418KB\)](#)
2. [Descargar: Descargar imagen a tamaño completo](#)

Más imágenes y correlación clínica confirmaron que estos hallazgos representan un angiosarcoma del fondo de saco vaginal derecho. B. La RM pélvica describe una lesión serpiginosa de baja señal inmediatamente adyacente a la pared lateral derecha del fondo de saco vaginal en la pelvis derecha (flecha blanca) que se correlaciona clínicamente con el angiosarcoma vaginal. Hay realce circundante de los tejidos pélvicos derechos adyacentes. Se observan várices pélvicas bilaterales. Los ovarios no están identificados. C. Exploración por TEP / TC con FDG de cuerpo entero que muestra una malignidad pélvica ávida de FDG con afectación del ganglio pélvico derecho e ilíaco común medio (flechas blancas). No hay evidencia de enfermedad metastásica a distancia. La linfadenopatía no se aprecia en la imagen de TC en este caso.

3 . Discusión

Los cánceres vaginales primarios son poco frecuentes y representan solo del 1 al 2% de todas las neoplasias ginecológicas. La vagina, sin embargo, puede ser un sitio común para cánceres ginecológicos o secundarios metastásicos. La mayoría de los cánceres vaginales son carcinomas de células escamosas, seguidos de adenocarcinomas, melanomas y varias otras neoplasias malignas raras ([Ugwu et al., 2019](#)). La mayoría de los casos notificados de angiosarcomas ginecológicos se han notificado en el útero y los ovarios ([Yost y Bradish, 2017](#)). Aunque hay 9

casos de angiosarcomas que surgen en la vagina en la literatura, una búsqueda en PubMed de la literatura inglesa mostró solo 3 casos vaginales registrados de la variante de angiosarcoma epitelioide hasta la fecha. La información sobre la presentación, el manejo y el resultado de los angiosarcomas vaginales en la literatura se resume en la [Tabla 1](#).

Cuadro 1 . Casos reportados de angiosarcomas vaginales en la literatura.

Estudio (autor principal y año)	Presentación clínica	Edad al diagnóstico (años)	Variante de angiosarcoma epitelioide	Histerectomía previa	Después de la radiación para la neoplasia maligna del tracto genital femenino	Curso de tratamiento y manejo del angiosarcoma primario	Seguimiento postratamiento y supervivencia (meses)
McAdam y col. (1998)	Masa vaginal	86	sí	Sí [†]	No	Inoperable No apto para braquiterapia. Radiación de haz externo. (Control de síntomas).	<4 meses
Richer y col. (2014)	Masa vaginal	41	sí	No	No	Paclitaxel semanal 6 ciclos seguidos de radiación pélvica completa (45 Gy en 25 fracciones), seguida de refuerzo de braquiterapia (22Gr en 9 fracciones).	Libre de enfermedad a los 30 meses
Brátilá y col. (2016)	Dolor pélvico	22	sí	No	No	Los ciclos de paclitaxel y cisplatino 6 no lograron controlar la recaída. Histerectomía radical con salpingooforectomía bilateral seguida de más quimioterapia 3 ciclos.	Libre de enfermedad después de 9 meses
Prempree et al. (1983)	Masa vaginal	49	No	Sí ^{††}	No	Escisión y braquiterapia adyuvante y radioterapia de haz externo.	Libre de enfermedad después de 36 meses de seguimiento
Morgan y col. (1989)	Sangrado PV	72	No	sí	sí	Inoperable. 3 ciclos de doxorubicina. Mala respuesta.	7 meses
Kruse y col. (2014)	PV Sangrado, masa vaginal	46	No	No	No	Escisión y radiación adyuvante. Recurrencia tratada con paclitaxel. Trate la recurrencia adicional con radiación paliativa y doxorubicina de segunda línea.	48 meses
Chinczewski y col. (2020)	Náuseas, vómitos, hematuria	34	No	sí	sí	Paclitaxel semanal (total 21 días, 2 ciclos) seguido de pazopanib.	33 meses
Takeuchi y col. (2005)	Nódulos vaginales durante el control ginecológico de rutina	-	No	sí	sí	Cirugía rechazada (exenteración posterior); braquiterapia combinada con inmunoterapia adyuvante con rIL-2.	16 meses
Tohya y col. (1991)	-	73	No	sí	sí	Escisión y radioterapia.	<51 meses
Chan y SenGupta (1991)	-	-	No	sí	sí	Excisión.	Muerto postoperatorio de hemorragia
Morimura y col. (2001)	-	61	No	sí	sí	Quimioterapia combinada	15 meses sin enfermedad

Estudio (autor principal y año)	Presentación clínica	Edad al diagnóstico (años)	Variante de angiosarcoma epitelioides	Histerectomía previa	Después de la radiación para la neoplasia maligna del tracto genital femenino	Curso de tratamiento y manejo del angiosarcoma primario	Seguimiento postratamiento y supervivencia (meses)
Mark y col. (1953) † ††	-	-	No	-	-	(ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y dacarbazina) e interleucina - 2. Escisión y radioterapia.	<51 meses
	† Histerectomía por rotura uterina seguida de uso de pesario vaginal a largo plazo.						
	†† Histerectomía por prolapso uterino.						

Los angiosarcomas cutáneos tienen una presentación inespecífica y generalmente se presentan como una placa violácea indolora ([Young et al., 2010](#)), como en nuestra paciente que no experimentó ninguna molestia por la lesión vaginal. El diagnóstico clínico del angiosarcoma vaginal puede retrasarse y presentarse en una etapa tardía debido a su naturaleza asintomática y ubicación oculta ([Ugwu et al., 2019](#) , [Young et al., 2010](#)). La mayoría de las veces, los angiosarcomas del tracto genital femenino (FGT) tienen un curso agresivo con una supervivencia general a 5 años de solo **27 a 35 %** y una supervivencia media de 7 meses ([Brătîlă et al., 2016](#)). Los angiosarcomas parecen no tener factores de riesgo predisponentes y ocurren esporádicamente sin que se haya descrito una aberración genética del angiosarcoma primario específico y la genética general de los angiosarcomas sigue siendo poco conocida ([Richer et al., 2014](#)). Sin embargo, debido a un aumento en el número de angiosarcomas notificados durante las últimas décadas, se han postulado varios factores de riesgo, como un mayor uso de la radioterapia en el tratamiento del cáncer del tracto genital femenino y mejores métodos de diagnóstico ([Avancini et al., 2016](#)). La radiación es una causa bien reconocida de angiosarcomas y se han reportado más de 200 casos en la literatura ([Morgan et al., 1989](#)), independientemente del sitio anatómico ([Richer et al., 2014](#)). Solo se describieron previamente un puñado de angiosarcomas epitelioides y se han presentado incluso menos casos de angiosarcomas ginecológicos en el contexto de radioterapia previa ([McAdam et al., 1998](#) , [Richer et al., 2014](#)). La **tabla 1** muestra que 6 de los 9 casos notificados de angiosarcomas vaginales tenían antecedentes de radiación terapéutica para una neoplasia ginecológica diferente. Sin embargo, este factor de riesgo aún debe asociarse con la variante epitelioides excepcionalmente rara , ya que ninguno de los casos notificados recibió radioterapia previa ([Tabla 1](#)). Un hallazgo interesante es que 8 de los 12 casos notificados de angiosarcoma de la vagina tuvieron una histerectomía previa y 6 casos en el contexto de un tratamiento previo de malignidad del tracto genital femenino. En contraste, solo 1 caso de angiosarcoma epitelioides en la literatura tuvo una histerectomía previa por una condición benigna. Otros factores de riesgo potenciales raros identificados en estudios previos de angiosarcomas ginecológicos incluyen el uso de un pesario de anillo vaginal a largo plazo y otros cuerpos extraños, incluidas balas y material de esponja quirúrgica de cirugía previa ([Avancini et al., 2016](#) , [Richer et al., 2014](#)). No hubo factores de riesgo potenciales presentes en nuestro caso. Se ha descrito que los angiosarcomas son más frecuentes en mujeres de edad avanzada ([Avancini et al., 2016](#)). Sin embargo, en los casos de la literatura la edad de los pacientes osciló entre los 22 y los 86 años. El tratamiento óptimo de los angiosarcomas vaginales solo puede extrapolarse de los angiosarcomas notificados del útero, el cuello uterino y la pelvis, y en su mayoría permanece indefinido. La reseccabilidad completa de las lesiones vaginales parece ser el principal factor pronóstico, ya que el pronóstico de la enfermedad más avanzada sigue siendo desfavorable, independientemente del tratamiento adyuvante ([tabla 1](#)). Un estudio de 2014 de Kruse et al evaluó la supervivencia de 51 pacientes con angiosarcomas del tracto genital femenino. El

estudio demostró que la mayoría de las pacientes que se sometieron a cirugía como su intervención primaria seguida de radioterapia adyuvante para los angiosarcomas de la vulva, la vagina y el útero tuvieron una mayor supervivencia general y un mejor control local. La quimioterapia para el angiosarcoma de ovario o el angiosarcoma metastásico avanzado del tracto genital femenino puede tener un papel principal en el beneficio de supervivencia. Sin embargo, solo 2 pacientes tenían un angiosarcoma de la vagina en el estudio ([Kruse et al., 2014](#)). Entre los casos de angiosarcoma vulvar, el enfoque de tratamiento incluye la escisión quirúrgica en todos los casos con radioterapia adyuvante y / o quimioterapia en la mayoría ([Sheinis et al., 2016](#) , [Guirguis et al., 2007](#)).

Con respecto a los angiosarcomas vaginales, la [Tabla 1](#) muestra que los 4 casos que se sometieron a escisión primaria seguida de radioterapia adyuvante tuvieron una supervivencia libre de enfermedad que varió de 36 a 52 meses y las 4 pacientes que recibieron quimioterapia primaria seguida de inmunoterapia o terapia dirigida tuvieron supervivencias generales que van desde los 9 hasta los 33 meses. Una serie de casos reciente propuso el paclitaxel semanal como el tratamiento más eficaz para los angiosarcomas del tracto genital femenino si está indicada la quimioterapia primaria o adyuvante ([Chinczewski et al., 2020](#)). Aún no se ha establecido el papel potencial de la terapia con interleucina-2 en la supresión del desarrollo de metástasis a distancia o en combinación con la irradiación en el angiosarcoma vaginal inoperable ([Takeuchi et al., 2005](#)).

Si bien se recomienda una escisión quirúrgica amplia para los angiosarcomas resecables de la vagina ([Brătilă et al., 2016](#) , [Morgan et al., 1989](#)); no hay evidencia disponible que apoye la radioterapia adyuvante. De manera similar, aún no se ha establecido la función de la quimioterapia sistémica y la radioterapia en el tratamiento de los angiosarcomas de la vagina ([Young et al., 2010](#)). Sin un tratamiento efectivo disponible, el pronóstico en muchos casos sigue siendo malo, incluso con una intervención temprana en esta rara entidad tumoral ([Sheinis et al., 2016](#)).

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

4. Contribución de autores individuales

Dra. Jennifer Weishaupt:

- Conceptualización
- Investigación y análisis
- Borrador original, revisión y edición de manuscrito.

Dr. John Miller

- Revisión y edición de manuscrito
- Prof. Martin K Oehler
- Supervisión
- Revisión y edición de manuscrito

Declaración de intereses en competencia

Los autores declaran que no tienen intereses económicos en competencia o relaciones personales conocidas que puedan haber influido en el trabajo informado en este documento.

Agradecimientos

Me gustaría agradecer al Dr. S Chang y al Profesor G Farshid de Patología de Australia del Sur por su contribución y preparación del análisis patológico y los informes proporcionados.

Referencias

- Avancini et al., 2016
J. Avancini , JA Sanches , AP Cherubim , *et al.*
El angiosarcoma en pacientes VIH negativos no se asocia con HHV-8
Un. Bras. Dermatol. , 91 (6) (2016) , págs. 738 - 741
CrossRef
- Brătilă et al., 2016
E. Brătilă , OM Ionescu , C. Berceanu , CA Coroleucă , CM Ardeleanu , C. Mehedințu
Angiosarcoma epitelioide vaginal: un caso raro
ROM. J. Morphol. Embryol. , 57 (3) (2016) , pp. 1131 - 1.135
- Chan y SenGupta, 1991
WW Chan , SK SenGupta
Angiosarcoma posirradiación de la bóveda vaginal
Arco. Pathol. Laboratorio. Medicina. , 115 (5) (1991) , págs. 527 - 528
Ver registro en ScopusGoogle Académico
- Chinczewski et al., 2020
L. Chinczewski , ET Taube , FW Feldhaus , LA DrÖge , R. Chekerov , MZ Muallem , K. Pietzner , J. Sehoul , S. Alavi
Angiosarcomas de origen ginecológico primario: serie de casos y revisión de la literatura
Anticancer Res. , 40 (10) (2020) , págs. 5743 - 5750
- Guirguis et al., 2007
A. Guirguis , A. Kanbour-Shakir , J. Kelley
Angiosarcoma epitelioide del mons después de quimiorradiación para el cáncer de vulva
En t. J. Gynecol. Pathol. , 26 (3) (2007) , págs. 265 - 268
CrossRefVer registro en ScopusGoogle Académico
- Kruse et al., 2014
A. Kruse , S. septiembre , BF Slangen , *et al.*
Angiosarcomas de origen ginecológico primario: revisión clínico-patológica y análisis cuantitativo de supervivencia
En t. J. Gynecol. Cáncer , 24 (2014) , págs. 4 - 12
- Mark y col., 1953
A. Mark , C. Wirthwein , A. Melamed
Hemangioendotelioma de la vagina
Soy. J. Obstet. Gynecol. , 66 (2) (1953) , págs. 436 - 440
- McAdam y col., 1998
A. McAdam , F. Stewart , R. Reid
Angiosarcoma epitelioide vaginal
J. Clin. Pathol. , 51 (1998) , págs. 928 - 930
- Morgan y col., 1989
MA Morgan , DM Moutos , CH Pippitt Jr , RR Suda , JJ Smith , GR Thurnau
Angiosarcoma vaginal y de vejiga tras irradiación terapéutica
Sur. Medicina. J. , 82 (11) (1989) , pp. 1.434 mil - 1.436 mil
- Morimura et al., 2001
Y. Morimura , T. Hashimoto , S. Soeda , K. Fujimori , H. Yamada , K. Yanagida , A. Sato
Angiosarcoma de vagina tratado con éxito con quimioterapia y terapia con interleucina-2: reporte de un caso
J. Obstet. Gynaecol. Res. , 27 (4) (2001) , págs.231 - 235
- Prempree y col., 1983
T. Prempree , CK Tang , A. Hatef , S. Forster
Angiosarcoma de vagina: informe clínico-patológico. Una reevaluación del tratamiento con radiación de los angiosarcomas del tracto genital femenino
Cancer , 51 (1983) , págs.618 - 622
- Richer et al., 2014
M. Richer , M. Barkati , C. Meunier , S. Fortin , D. Provencher , K. Rahimi
Angiosarcoma epitelioide vaginal: un peligro potencial en la patología ginecológica
J. Low Genit. Tracto. Dis. , 18 (2) (2014) , págs. E38 - E42
- Sheinis et al., 2016
M. Sheinis , M. Cesari , A. Selk
Angiosarcoma de vulva
J. Tracto genital inferior. , 20 (1) (2016) , págs. E6 - e7
- Takeuchi y col., 2005
K. Takeuchi , M. Deguchi , S. Hamana , S. Motoyama , S. Kitazawa , T. Maruo
Un caso de angiosarcoma vaginal posirradiación tratado con terapia con interleucina-2 recombinante
En t. J. Gynecol. El cáncer , 15 (6) (2005) , pp. 1163 - 1165
- Tohya y col., 1991
T. Tohya , H. Katabuchi , K. Fukuma , S. Fujisaki , H. Okamura
Angiosarcoma de vagina. Un estudio de microscopía de luz y electrónica.
Acta Obstet. Gynecol. Scand. , 70 (2) (1991) , págs.169 - 172
- Ugwu et al., 2019
AO Ugwu , M. Haruna , KS Okunade , E. Ohazurike , RI Anorlu , AAF banjo
Adenocarcinoma vaginal primario de tipo intestinal: reporte de caso de un tumor ginecológico raro
Oxford Med. Case Rep. , 9 (2019) , 10.1093 / omcr / omz088
- Yost y Bradish, 2017
-S. Yost , J. Bradish , L. Grossheim , A. Hoekstra

Angiosarcoma epiteloide de la vulva: reporte de un caso

Gynecol. Oncol. Rep. , 21 (2017) , págs. 91 - 93

-Young et al., 2010

-RJ Young , Nueva Jersey Brown , MW Reed , D. Hughes , PJ Woll

Angiosarcoma

Lancet Oncol. , 11 (10) (2010) , págs. 983 – 991

Descargar PDF

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2352578921000114?token=A50222848F98AF4B0CE3A1F35F0C0A9415B232C3A1480D8791FC1EF9238F7F9A537A4A2696AD1AC72A4619EEE4F1B1BE&originRegion=us-east-1&originCreation=20210627005137>

Fuente

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352578921000114>