

Síndrome de Stewart-Treves

Miguel Echenique-Elizondo, Ana Tuneu-Valls, José Zubizarreta y Carmen Lobo

Unidad Docente de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

Resumen

El linfangiosarcoma es un tumor vascular infrecuente que asienta habitualmente sobre linfedema de larga evolución.

Hemos recogido los casos observados de linfangioma en un hospital intentando analizar sus características: la edad, el sexo, la ubicación, tratamiento y los datos de seguimiento.

Hemos estudiado 5 casos: 3 casos de síndrome de Stewart-Treves tras mastectomía y radioterapia, y 2 que asientan en pacientes afectados de linfedema congénito (forma tardía). Cuatro eran mujeres y 1 varón. Se realizó cirugía radical en 4 pacientes. Las técnicas empleadas fueron: amputación supragoneal: 1; desarticulación de cadera: 1; desarticulación escapulo-humeral: 2, y 1 tratado con gemcitabina y radioterapia ante la existencia de enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. Dentro de los primeros 14 meses de seguimiento fallecieron 3 pacientes y 2 se encuentran libres de enfermedad pasados 46 y 86 meses, respectivamente. Este estudio confirma el mal pronóstico de estos pacientes.

Palabras clave: Linfedema. Linfangiosarcoma. Enfermedad de Milroy. Enfermedad de Meige. Angiosarcoma. Stewart-Treves.

STEWART-TREVES SYNDROME

Lymphangiosarcoma is an uncommon vascular tumor that usually develops in longstanding lymphedema.

We gathered the cases of lymphangioma observed in a hospital and attempted to analyze their characteristics: age, sex, localization, treatment and follow-up data.

We studied five cases: three cases of Stewart-Treves syndrome after mastectomy and radiotherapy and two cases that developed in patients with late-onset congenital lymphedema. There were four women and one man. Radical surgery was performed in four patients. The techniques employed were: above-knee amputation (one patient), hip disarticulation (one patient), scapulo-humeral disarticulation (two patients) and gemcitabine and radiotherapy in one patient with metastatic disease at diagnosis. Three patients died in the first 14 months of follow-up, while two are disease free after 46 and 86 months respectively.

This study confirms the poor prognosis of patients with Stewart-Treves syndrome.

Key words: Lymphoedema. Lymphangiosarcoma. Milroy disease. Meige disease. Angiosarcoma. Stewart-Treves.

El linfedema es una enfermedad progresiva sin curación definitiva conocida. En países desarrollados la incidencia más alta se observa tras cirugía del cáncer de mama y radioterapia. Puede ser clasificado como primario o secundario. El linfedema primario es consecuencia de una alteración de desarrollo del sistema linfático y se ha subdividido en 3 formas: linfedema congénito propiamente dicho, forma precoz y forma tardía (enfermedad

de Meige), dependiendo de la edad de presentación. Estas formas son habitualmente esporádicas y generalmente afectan a extremidades inferiores. Un subconjunto de pacientes con linfedema congénito presenta un patrón familiar autosómico y dominante: enfermedad de Milroy¹. El linfedema secundario se debe a las consecuencias de cirugía, radiación, infección, invasión tumoral o fenómenos compresivos en los vasos y los ganglios linfáticos o tras quemaduras graves o picaduras de insectos, como se ha descrito. La causa más frecuente a escala mundial de linfedema es la filariasis, que es especialmente común en el sudeste de Asia y África. En Occidente prevalece la etiología posquirúrgica. Las complicaciones del linfedema crónico de extremidades son la celulitis y el linfangiosarcoma, si bien otras neoplasias de naturaleza diferente, tales como el carcinoma epidermoide², el linfoma³ de células B y angiosarcoma⁴, se han descrito.

Correspondencia: Dr. M. Echenique-Elizondo.
Unidad Docente de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco.
Pl. Dr. Begiristain, 105. 20010 San Sebastián. Guipúzcoa. España.
Correo electrónico: gepecelm@sc.ehu.es

Manuscrito recibido el 21-10-2004 y aceptado el 13-12-2004.



Fig. 1. Caso 3. Linfangiosarcoma sobre linfedema congénito.

El linfangiosarcoma es un tumor vascular infrecuente que asienta habitualmente sobre linfedema de larga evolución: síndrome de Stewart-Treves, descrito en 1948, con unos 300 casos registrados hasta la actualidad y que aparece al cabo de algunos años tras mastectomía y radioterapia habitualmente. Sucede también en el linfedema congénito o puberal (enfermedades de Milroy y Meige) y en el linfedema no hereditario (congénito, temprano o tardío)⁵.



Fig. 2. Caso 4. Síndrome de Stewart-Treves posmastectomía.

Material y métodos

El objetivo fue recoger los casos observados de linfangioma en un hospital intentando analizar sus características: la edad, el sexo, la ubicación, el tratamiento y los datos de seguimiento (es decir, recidiva tumoral y enfermedad metastásica). Dada la rareza del proceso y la limitación numérica existente en este tipo de enfermedad, se ha realizado un análisis descriptivo.

Resultados

Hemos estudiado 5 casos: 3 casos de síndrome de Stewart-Treves tras mastectomía y radioterapia y 2 en pacientes afectados de linfedema congénito (forma tardía). Cuatro eran mujeres y 1 varón. Las edades de los pacientes fueron de 24, 37, 54, 65 y 52 años en el momento del diagnóstico (figs. 1 y 2). El diagnóstico definitivo fue establecido por biopsia en todos ellos. En 3 casos se realizaron técnicas de inmunotinción para antígenos específicos de angiosarcoma (laminina), que resultó positiva en todos ellos. Un paciente presentaba metástasis cuando fue atendido. Los datos generales de los mismos aparecen registrados en la tabla 1. Se realizó cirugía radical en 4 pacientes. Las técnicas empleadas fueron: amputación supragoneal: 1; desarticulación de cadera: 1; desarticulación escapulohumeral: 2, y 1 tratado con gemcitabina y radioterapia ante la existencia de enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. Dentro de los primeros 14 meses de seguimiento fallecieron 3 pacientes y 2 se encuentran libres de enfermedad pasados 46 y 86 meses, respectivamente.

TABLA 1. Características de los pacientes

	Edad	Sexo	Extremidad	Historia	Tratamiento	Seguimiento
Caso 1	24	V	Inferior	Enfermedad de Milroy	Amputación supragoneal alta	86 meses
Caso 2	37	M	Inferior	Linfedema congénito no familiar. Forma tardía	Desarticulación de cadera	14 meses*
Caso 3	54	M	Superior	Cáncer de mama Mastectomía + radioterapia	Desarticulación	46 meses
Caso 4	65	M	Superior	Cáncer de mama Mastectomía + radioterapia	Desarticulación	12 meses*
Caso 5	52	M	Superior	Cáncer de mama Mastectomía + radioterapia	Quimioterapia + radioterapia	8 meses*

*Fallecido.
V: varón; M: mujer.

Discusión

El linfangiosarcoma es un tumor vascular infrecuente que asienta habitualmente sobre linfedema de larga evolución: síndrome de Stewart-Treves posmastectomía, linfedema congénito o puberal (enfermedades de Milroy y Meige) y en el linfedema no hereditario (congénito, temprano o tardío)⁵. Las transformaciones malignas son una característica común de estos síndromes.

En 1948, Stewart y Treves⁶ describieron 6 casos después de mastectomía radical. Este síndrome es una forma excepcional de angiosarcoma que ocurre como una complicación de linfedema. El linfedema y la linfangiectasia crónicos que preceden al linfangiosarcoma pueden ser inducidos por una mastectomía radical con afectación ganglionar y terapia postoperatoria de radiación. El linfedema postraumático, congénito o espontáneo crónico, se puede asociar también con linfangiosarcoma. Un intervalo de varios años parece ser necesario para la transformación maligna. Tomita et al⁷ demostraron que el intervalo entre mastectomía radical y la aparición del linfangiosarcoma oscilaba entre 5 y 14 años. En una serie de 22 pacientes el intervalo entre mastectomía y el comienzo del angiosarcoma era de 11 años (5-16 años). Hay una incidencia elevada de múltiples tumores primarios en la misma extremidad afectada. Generalmente tiene un pronóstico muy grave⁸.

En 1959, McConnell y Haslam⁹ dividieron el curso del desarrollo del linfangiosarcoma en 3 etapas.

1. Linfedema de la larga evolución.
2. Fase premaligna o de angiomatosis.
3. Angiosarcoma establecido.

En caso de linfedema de larga evolución o en formas congénitas, la aparición de nódulos violáceos o pápulas así como aparentes equimosis traumáticas deben ser una advertencia diagnóstica. El diámetro externo (> 5 cm), la profundidad de la invasión (> 3 mm), la tasa de mitosis (> 3 HPF), los márgenes, la recidiva tumoral y los márgenes quirúrgicos positivos son elementos pronósticos claramente establecidos. La combinación del síndrome de Maffucci y el de Stewart-Treves se ha descrito con presencia de múltiples encondromas y hemangiomas cutáneos conjuntamente.

La incidencia acumulativa de linfangiosarcoma tras irradiación por cáncer de mama es del 0,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,09-0,47) en 10 años. La proporción estandarizada de la incidencia (SPI) (observados n.º de casos [Obs]/esperados n.º de casos [Esp] del Registro Danés del Cáncer para el período estudiado) resultó de 1,81 (IC del 95%, 0,91-3,23); $p = 0,03$. El número de personas/años en riesgo (obs-esp)/100.000 durante el mismo período/(100.000) era 9,92. Este estudio sugiere que pacientes tratados por la radiación para el cáncer de mama tienen un riesgo de desarrollar sarcoma más alto que el de la población general¹⁰.

Aunque el síndrome de Stewart-Treves se conoce también como linfangiosarcoma, los estudios ultraestructurales e inmunohistológicos muestran que esta malignidad surge de vasos sanguíneos más que de vasos linfáticos.

Los anticuerpos contra el factor VIII lo relacionan como marcador de células endoteliales, si bien no se manifiesta habitualmente en las células neoplásicas. Un marcador más sensible en este sentido es la inmunotinción de la lectina.

También el antígeno CD34 es marcador de células endoteliales vasculares y no reacciona con el endotelio linfático. Los marcadores positivos para laminina, CD34, el colágeno IV y la vimentina pueden ayudar a clasificar estos tumores como angiosarcomas.

Estudios de imagen como la MRI se recomiendan para evaluar la extensión local; sin embargo, su valor no lo es tanto cuando se refiere a la definición de límites marginales. Para exclusión de la enfermedad metastásica la tomografía computarizada es el procedimiento de elección.

La biopsia es esencial para el diagnóstico del linfangiosarcoma. La punción-biopsia-aspiración es inadecuada para el diagnóstico en estos casos.

Además, debemos recalcar la importancia del examen clínico regular de todos los pacientes afectados por linfedema crónico. De hecho, aunque el pronóstico de este tumor depende de que el diagnóstico sea precoz y la cirugía exéretica, pronta y asociada a radioterapia, puede aumentar la posibilidad de supervivencia de estos pacientes. La amputación o la exéresis local amplía proporcionan la mejor oportunidad de supervivencia a largo plazo en pacientes con síndrome de Stewart-Treves. La quimioterapia con mitoxantrona intraarterial y paclitaxel con prueba de sensibilidad *ex vivo* previa parece un enfoque complementario, adecuado y actual. Asimismo, la gemcitabina es un agente sumamente activo para el angiosarcoma y el linfangiosarcoma. Algunos autores no encontraron diferencia significativa en las tasas de supervivencia de pacientes tratados con quimioterapia comparadas con los tratados con radioterapia.

Bibliografía

1. Durr HR, Pellengahr C, Nerlich A, Baur A, Maier M, Jansson V. Stewart-Treves syndrome as a rare complication of a hereditary lymphedema. *Vasa*. 2004;33:42-5
2. Lister RK, Black MM, Calonje E, Burnand KG. Squamous cell carcinoma arising in chronic lymphoedema. *Br J Dermatol*. 1997;136: 384-7.
3. Torres-Paoli D, Sanchez JL. Primary cutaneous B-cell lymphoma of the leg in a chronic lymphoedematous extremity. *Am J Dermatopathol*. 2000;22:257-60.
4. Azurdia RM, Guerin DM, Verbov JL. Chronic lymphoedema and angiosarcoma. *Clin Exp Dermatol*. 1999;24:270-2.
5. Andersson HC, Parry DM, Mulvihill JJ. Lymphangiosarcoma in late-onset hereditary lymphedema: case report and nosological implications. *Am J Med Genet*. 1995;13;56:72-5.
6. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948;1:64-81.
7. Tomita K, Yokogawa A, Oda Y, Terahata S. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema (Stewart-Treves syndrome): ultrastructural and immunohistologic characteristics. *J Surg Oncol*. 1988; 38:275-82.
8. Woodward AH, Ivins JC, Soule EH. Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphoedematous extremities. *Cancer*. 1972;30:562-72.
9. 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.
10. Taghian A, De Vathaire F, Terrier P, Le M, Auquier A, Mouriesse H, et al. Long-term risk of sarcoma following radiation treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21:361-7.