

Angiosarcoma de cavidad nasal: reporte de caso y revisión de literatura

Nasal cavity angiosarcoma: case report and literature review

Rodrigo Pacheco Z.¹, Verónica Cox L.¹, Luis Sepúlveda A.², Thomas Schmidt P.¹

Resumen

Los tumores malignos de cavidad nasal y cavidades paranasales son poco frecuentes y sus síntomas de presentación suelen ser unilaterales e inespecíficos; éstos incluyen: epistaxis, rinorrea y obstrucción nasal. Encontramos una amplia variedad histológica de tumores, entre ellos tenemos el angiosarcoma nasal, que es considerado una rareza y el diagnóstico definitivo lo da la confirmación anatomopatológica complementado con estudios inmunohistoquímicos. Su modalidad de tratamiento incluye múltiples opciones, pero la cirugía radical temprana con márgenes negativos asociado a radioterapia adyuvante, ofrece el mejor pronóstico. Se presenta a un paciente adulto masculino con un angiosarcoma nasal izquierdo que fue detectado de forma precoz y se manejó con cirugía radical y radioterapia.

Palabras clave: Tumores malignos de cavidad nasal y cavidades paranasales, angiosarcoma nasal, maxilectomía medial endoscópica, cirugía endoscópica funcional.

Abstract

Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal cavities are rare, while presenting symptoms are usually unilateral and nonspecific like, epistaxis, rhinorrhea, and nasal obstruction. There are many histological varieties of tumors, among them we have nasal angiosarcoma, which is considered a rarity pathology. The definitive diagnosis is given by biopsy confirmation complemented with immunohistochemical studies. Its treatment modality includes multiple options, but early radical surgery with negative margins associated with adjuvant radiotherapy offers the best prognosis. We present a male adult patient with a left nasal angiosarcoma that was detected early and managed with radical surgery and radiotherapy.

Keywords: Malignant tumors of the nasal cavity and paranasal cavities, nasal angiosarcoma, endoscopic medial maxillectomy, functional endoscopic surgery.

¹Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

²Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 11 de diciembre de 2021. Aceptado el 24 de mayo de 2022.

Correspondencia:
Thomas Schmidt P.
Departamento de Otorrinolaringología
Facultad de Medicina,
Universidad de Concepción.
Concepción, Chile.
Email: schimdp@udec.cl

Introducción

Los tumores malignos de cavidad nasal y cavidades paranasales (CPN) son neoplasias malignas poco frecuentes, que representan del 3% al 5% de todos los cánceres de cabeza y cuello y < 1% de todos los cánceres del organismo (0,2 - 0,8%)^{1,2}. Son más frecuentes en hombres, en proporción 2:1, entre la quinta y séptima década de la vida¹. Entre los factores predisponentes, encontramos la exposición a níquel, cromo, alcohol isopropílico, hidrocarburos volátiles y fibras orgánicas, como polvo

de cuero o polvo de madera, que se asocian con mayor frecuencia a la variante histológica de adenocarcinoma^{1,2}. Entre otros factores, tenemos el tabaco, que otorga un riesgo de 2,77 veces en comparación a pacientes no fumadores, asociándose, principalmente, a la variante histológica escamosa;^{1,2} virus papiloma humano (VPH), presente en un 30% de las neoplasias malignas de cavidades paranasales; y alteraciones biomoleculares, como la alteración al factor de crecimiento endotelial y p53¹. Generalmente, son asintomáticos en las primeras etapas, y a menudo no se diagnostican hasta

CASO CLÍNICO

que están localmente avanzados en estadios tardíos (82% en T3-T4), debido a que, en esta localización, el tumor tiene espacio para crecer, por lo que es poco probable encontrarlos en T1 o T2^{1,2}. Su ubicación más frecuente es el seno maxilar (60%-70%)¹, seguido de la cavidad nasal (20%-30%), seno etmoidal (10%-15%) y frontal y esfenoides (1%-2%)².

Encontramos una amplia variedad de tipos de tumores dentro de la cavidad nasal y senos paranasales, pero al igual que en otras localizaciones de cabeza y cuello, predomina el carcinoma de células escamosas, que representa más del 80%². Quitral y cols., en el 2003, publica una casuística del Hospital Barros Luco Trudeau de 11 años de seguimiento, donde se observan las siguientes histologías: escamoso 32%, adenocarcinoma 13%, sarcoma 11%, indiferenciado 11%, melanoma 7%, linfoma 7%, estesioneuroblastoma 7%, plasmocitoma 4%, hemangiopericitoma 4% y metástasis 4%¹.

La afectación de ganglios linfáticos al momento del diagnóstico es rara para la mayoría de estas neoplasias malignas, siendo los grupos Ib y II ipsilaterales, los más comúnmente afectados, donde la afectación ganglionar contralateral es muy rara². Le y cols., informó que el riesgo general de afectación ganglionar en el diagnóstico y seguimiento fue del 28% para carcinoma de células escamosas³.

Los síntomas de presentación suelen ser unilaterales, inespecíficos y pueden imitar una sinusitis, hasta que las lesiones se extienden a los tejidos de los alrededores^{1,2}. Los síntomas comúnmente incluyen la tríada: epistaxis, rinorrea y obstrucción nasal^{1,2}, aunque algunos reportes también describen: una masa tumoral visible, dolor facial o hipoestesia de la mitad del rostro². Quitral y cols., describe como síntomas más comunes: epistaxis 36%, rinorrea 32%, obstrucción nasal 29% y aumento de volumen facial 25%¹, lo que indica que el diagnóstico de esta patología requiere un alto índice de sospecha^{1,2}. El examen nasal endoscópico permite la evaluación de la extensión local de la enfermedad y se debe solicitar imágenes para complementar el estudio, que deben incluir tomografía computarizada (TC) de corte fino y resonancia magnética (RM) de las CPN. La TC ofrece mejor información sobre la invasión ósea, y la RM ofrece mejor información sobre el compromiso de tejidos blandos, nervios,

base del cráneo y cerebro^{1,2}. A continuación, se presenta un caso de angiosarcoma de cavidad nasal, con posterior revisión de la literatura enfocada en el diagnóstico de esta patología y las modalidades de tratamiento.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino, 40 años, sin antecedentes mórbidos. Refiere epistaxis de fosa nasal izquierda de un mes de evolución, sin historia de sangrados previos, por la que ha consultado en múltiples oportunidades en servicio de urgencia, donde se realizó taponamiento anterior, sin respuesta a tratamiento. Se solicita evaluación otorrinolaringológica en diciembre de 2019 en urgencias por epistaxis activa pese a taponamiento anterior, además, de anemia severa, en rango de transfusión. Al ingreso se realiza evaluación con endoscopio de 30°, observando lesión polipoidea en fosa nasal izquierda en meato medio. Se solicita, además, TC de cavidades paranasales con contraste. A la evaluación clínica, destaca descarga posterior hemática. Se evalúan las imágenes y se observa engrosamiento de mucosa nasal asimétrico en relación al cornete inferior izquierdo, con realce significativo tras el uso de medio de contraste, que mide aproximadamente 8 mm de grosor (Figura 1).

Se decide realizar una revisión endoscópica de cavidades paranasales en pabellón, observando una lesión granulomatosa de 2x3 cm aproximadamente, friable, ubicada en meato medio con sangrado activo, dependiente de la inserción de la cabeza del cornete inferior. Se reseca lesión y se envía a biopsia diferida, que informa angiosarcoma de fosa nasal de alto grado, con inmunohistoquímica positiva para CD34, CD31, vimentina, factor de transcripción de integración de leucemia Friend 1 (FLI-1) y Ki67 (10%)(+) (Figura 2).

Se deriva a comité oncológico de cabeza y cuello, donde se decide etapificar la lesión y realizar maxilectomía medial endoscópica. Estudio de etapificación sin evidencia de enfermedad metastásica. Se realiza maxilectomía parcial medial con cirugía endoscópica funcional (CEF) de CPN en abril de 2020, observando tumor en cara lateral de cornete medio a izquierda (Figura 3). Se envía ma-

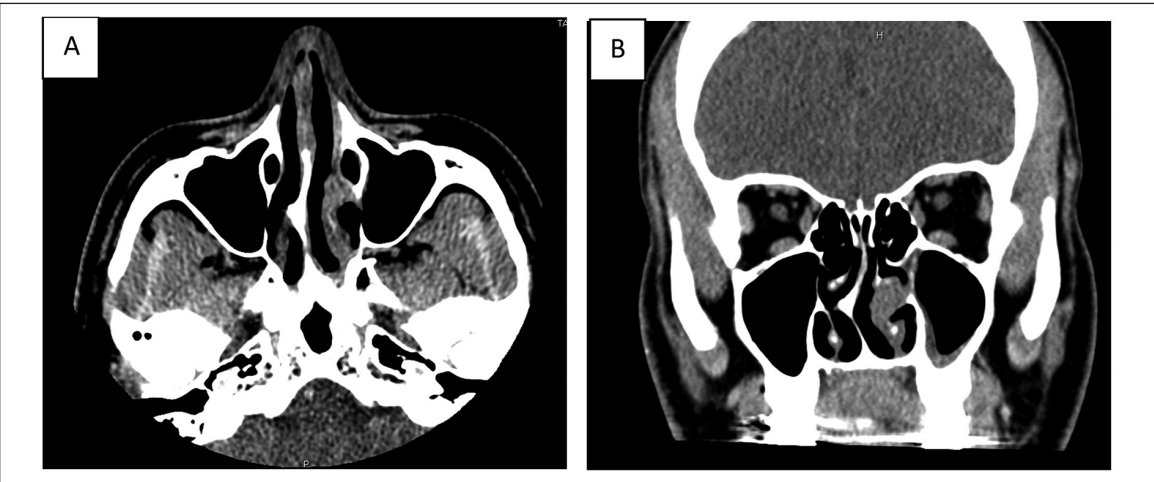


Figura 1. Tomografía computada de cavidades paranasales. Engrosamiento de mucosa nasal en relación al cornete inferior izquierdo, con realce tras uso de medio de contraste, de 8 mm de grosor. (A) Corte axial y (B) corte coronal.

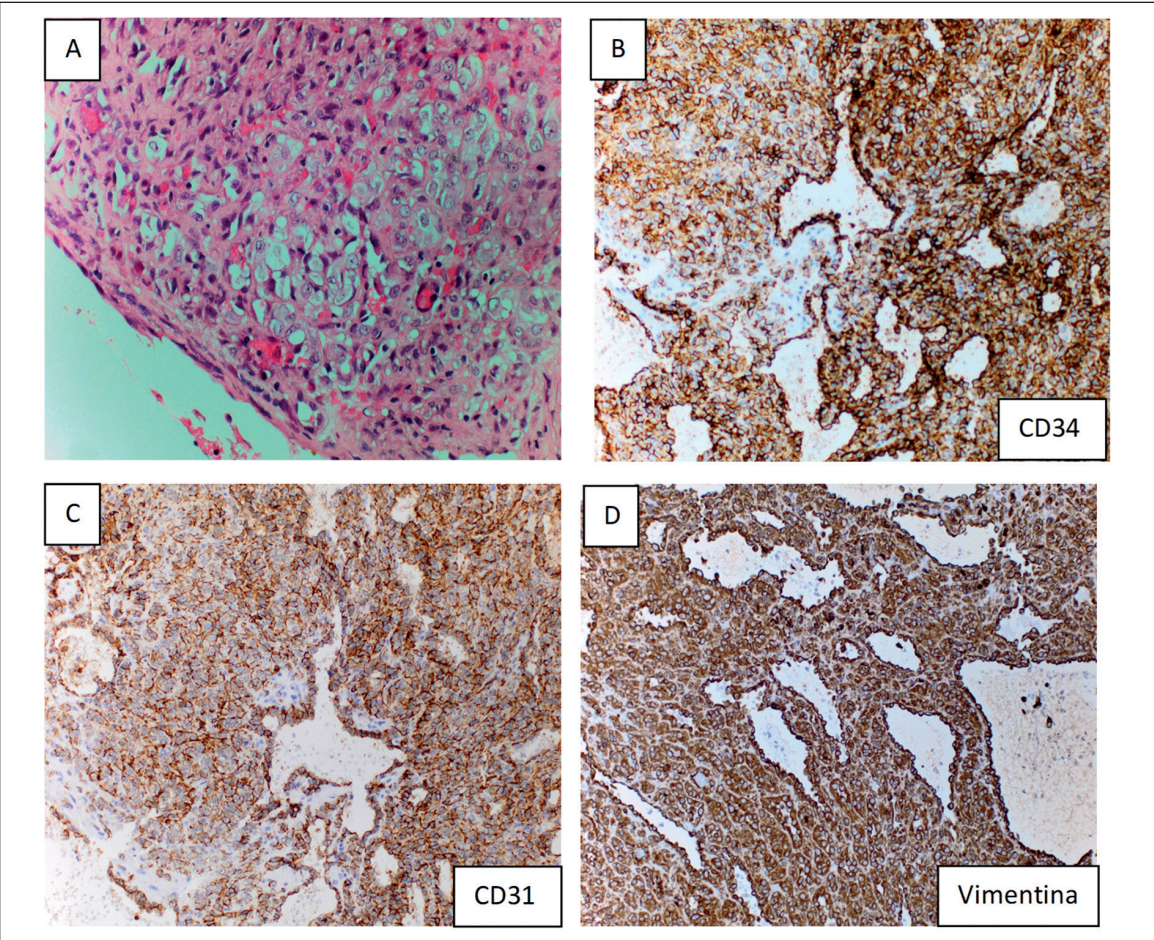


Figura 2. Estudio histológico e inmunohistoquímica (IHQ). (A) Angiosarcoma nasal de alto grado, caracterizado por presenar canales vasculares anastomosantes, necrosis y hemorragia. (B) IHQ(+) para CD34. (C) IHQ(+) para CD31. (D) IHQ(+) para vimentina.

CASO CLÍNICO

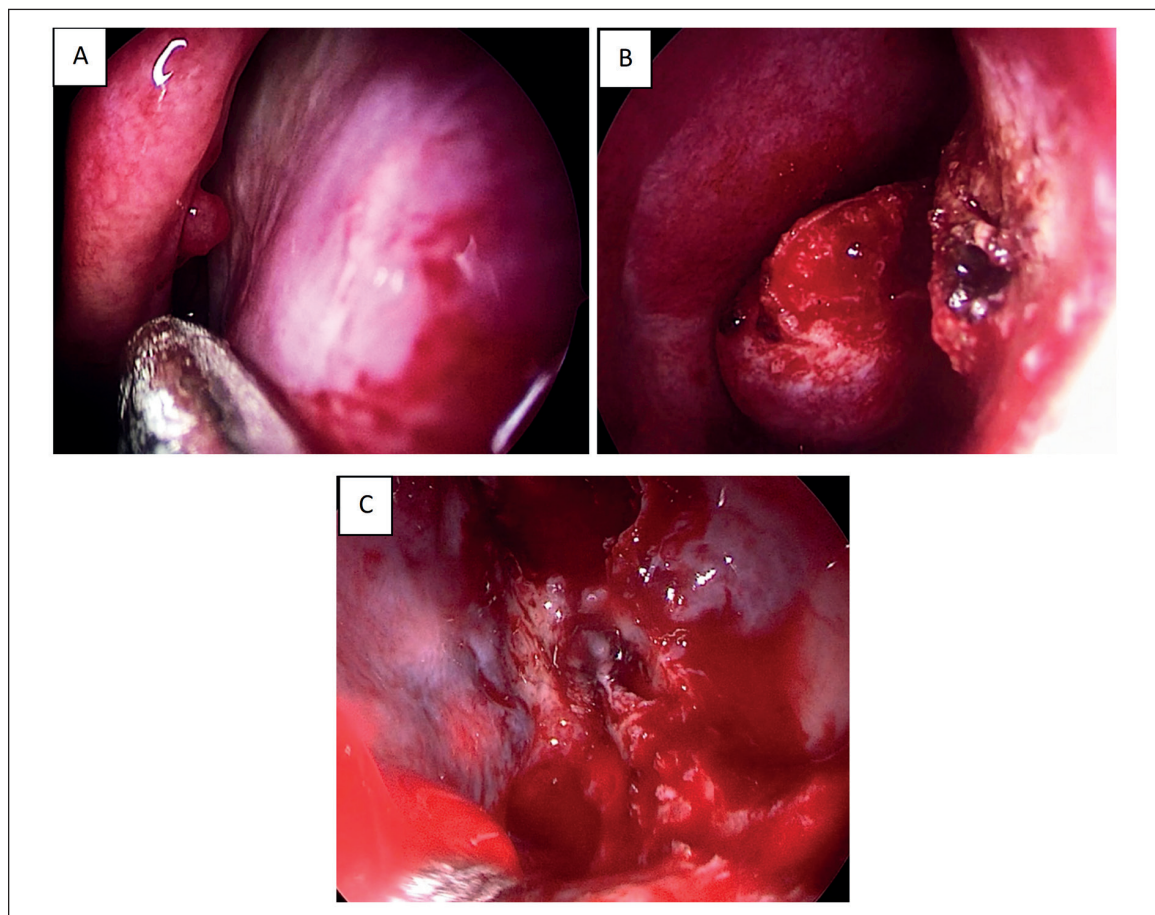


Figura 3. Maxilectomía parcial medial con CEF de CPN. (A) Se observa tumor en cara lateral de cornete medio. (B) Turbinectomía media, con posterior resección de cornete medio e inferior. (C) Resección de pared lateral de cavidad nasal, etmoidectomía completa, frontotomía y esfenoidotomía.

terial a estudio histopatológico en pabellón, donde no se reconoce neoplasia residual. Se indica RT adyuvante al lecho, completando 30 sesiones en 6 semanas de tratamiento. Se ha mantenido en controles cada 3 meses el primer año poscirugía, con seguimiento clínico y nasofibrosκόpio, sin evidencia de recidiva tumoral.

Discusión

El angiosarcoma es una neoplasia maligna, altamente agresiva, que se origina a partir de células endoteliales linfáticas o vasculares, y corresponde a un subtipo de los sarcomas de tejidos blandos⁴⁻⁶. Tiene una incidencia

anual de 0,1-0,2 por 100.000 habitantes⁷, y puede ocurrir en cualquier lugar del cuerpo, comprometiendo en más del 50% de los casos a la región de cabeza y cuello, afectando principalmente piel y cuero cabelludo⁶, siendo la afectación cutánea un 60% del total de casos⁴. Corresponde al 2% de los sarcomas de tejidos blandos, afectando, principalmente, a personas de edad avanzada^{4,6}. Como neoplasia primaria del tracto sinonasal, es extremadamente rara y solo existen unos pocos casos reportados en la literatura⁶. La mayoría ocurren de forma espontánea, sin embargo, se han identificado factores de riesgo, como: radiación, trauma, angiectasias, linfedema crónico (parte del síndrome de Stewart-Treves), y las exposiciones químicas^{5,8}.

Los angiosaromas de cabeza y cuello principalmente afectan la zona facial y cuero cabelludo^{4,6,9}. Solo el 1%-4% se ubican en el tracto aerodigestivo superior, y representan menos del 0,1% de las neoplasias malignas del tracto sinonasal, por lo que se considera muy infrecuente⁶. Dada su rareza, el diagnóstico supone un desafío para el tratante. Clínicamente, presenta síntomas típicos de los tumores sinonasales malignos, como epistaxis, obstrucción nasal y rinorrea, inicialmente unilaterales¹⁰, siendo epistaxis y obstrucción nasal los síntomas identificados con mayor frecuencia⁶. Pueden presentar otros síntomas, que se observan en estadios más avanzados, como epifora, diplopía, ptosis, cefalea, o hipoestesias⁸.

El diagnóstico puede ser sugerido clínicamente, con la presencia de un tumor hemorrágico captador de contraste, con signos de destrucción ósea en la TC^{6,10}. En la RM, el tumor presenta una señal de baja intensidad en las secuencias T1 y una señal heterogénea de alta intensidad en secuencias T2 con una mejora intensa y heterogénea con el contraste¹⁰. Sin embargo, existen múltiples diagnósticos diferenciales, como: Hiperplasia endotelial papilar intravascular (enfermedad de Masson), hemangioma, angiofibroma nasofaríngeo juvenil, hemangioma epiteloide, glomangiopericitoma, sarcoma de Kaposi y melanoma mucoso⁶. Es por lo anterior, que para realizar el diagnóstico definitivo es necesaria la confirmación histológica complementada con estudios inmunohistoquímicos^{6,10,11}.

Macrocópicamente, es polipóide, nodular, rojo violáceo con un aspecto friable y zonas de necrosis hemorrágica¹². Histológicamente, va desde variantes bien diferenciadas hasta variantes poco diferenciadas. El angiosarcoma bien diferenciado, tiene numerosos canales vasculares irregulares revestido por células endoteliales atípicas (clasificadas en grados) con un estroma fibroso que contiene depósitos de necrosis y hemosiderina^{4,12}. Mientras que el mal diferenciado tiene células primitivas, poligonales, epiteloideas y en forma de huso, con mayor actividad mitótica y con espacios vasculares mal formados⁴.

Debido a las características heterogéneas de la citoarquitectura de angiosarcomas mal diferenciados, además de la existencia de diagnósticos diferenciales que puede imitarlo

tanto clínica como histológicamente, es que está recomendado el estudio inmunohistoquímico¹³⁻¹⁵. El angiosarcoma típicamente expresa marcadores endoteliales que incluyen el antígeno relacionado con el factor VIII (factor de Von Willebrand), CD31, CD34 y el factor de crecimiento endotelial vascular. Entre estos marcadores, CD31 es el más común, encontrado en más de la mitad de los casos, con alta sensibilidad y especificidad, por lo que se considera el *gold standard* inmunohistoquímico de angiosarcoma⁴.

En cuanto al manejo, tenemos múltiples opciones, pero la cirugía sigue siendo la piedra angular de tratamiento⁴. Una cirugía radical y temprana con márgenes negativos ofrece el mejor pronóstico⁴. Debido a la dificultad para lograr un margen quirúrgico negativo, es que se sugiere realizar tratamiento con radioterapia adyuvante, recomendándose dosis sobre 50 Gy con campos amplios para controlar la enfermedad^{4,7}, ya que incluso después de una cirugía extensa, se informan tasas de recurrencia local y metástasis a distancia tan altas como 30%-100%^{7,16}.

Existe cierto grupo de pacientes que están fuera del alcance quirúrgico, en los que la radioterapia se ha planteado como un tratamiento eficaz, pero debido a que hay pocos estudios respecto a este tema, las dosis de radioterapia aún no están claras. Se ha reportado que una dosis > 70 Gy puede mejorar el control local y la sobrevida global como única modalidad de tratamiento^{4,7,17}, sin embargo, no hay ensayos que demuestren si la radioterapia por si sola es adecuada⁴.

En cuanto a la quimioterapia sistémica, existen algunas controversias con respecto a su uso, como poco acuerdo sobre la elección de que agente utilizar. Está indicada en enfermedad metastásica y se considera el uso de antraciclinas y taxanos, siendo las primeras de primera línea. Sin embargo, su uso está limitado por las comorbilidades y el riesgo de toxicidad relacionada con los agentes⁷.

Sobre la terapia "target" tenemos dos modalidades⁴. Una consiste en el uso de inhibidores de la tirosin quinasa que inhiben la vía de señalización del factor de crecimiento endotelial vascular y su receptor (VEGF/VEGFR), cuya sobreexpresión se encuentra en los diferentes subtipos de sarcomas. La

CASO CLÍNICO

segunda, el uso de bloqueadores de receptores adrenérgicos, que se expresan en niveles elevados en tumores vasculares malignos como angiosarcomas⁷. Otros estudios han mostrado resultados prometedores con el uso de inmunoterapia en melanoma y, aunque no hay evidencia definitiva de que el angiosarcoma tenga resultados similares, el uso de anti-PD-1, es prometedor como potencial tratamiento⁷.

El tratamiento más aceptado consiste en realizar una cirugía radical con márgenes libres, asociado a radioterapia adyuvante, lo que ha demostrado aumentar la supervivencia y disminuir la recurrencia del tumor^{4,6,7}. Existe evidencia que respalda la eficacia del abordaje endoscópico para la extirpación definitiva de tumores sinonasales malignos, con beneficios sobre el enfoque tradicional abierto (abordaje transcraneal anterior o craneofacial)^{18,19}. La cirugía generalmente implica maxilectomía medial y etmoidectomía en bloque. Se requiere un abordaje craneofacial si el tumor se extiende superiormente, al techo etmoidal o la región olfatoria²⁰. Sin embargo, los avances en la medicina permiten que opciones endoscópicas endonasales menos invasivas puedan ser utilizadas¹⁹. La resección craneofacial asistida por endoscopia proporciona una mejor visualización, permitiendo una resección más precisa de los márgenes del tumor²¹. Por su parte, el abordaje endoscópico endonasal expandido permite acceso a las fosas craneales anterior, media y posterior, por lo tanto, la tendencia se ha desplazado hacia la resección endoscópica total¹⁹. Utilizando estos abordajes se ha logrado minimizar la morbilidad perioperatoria y las tasas de recurrencia, además de evitar cicatrices externas y largos períodos de recuperación²².

Hay que considerar que el abordaje endoscópico tiene sus limitaciones, como ocurre en tumores duros, tumores en regiones laterales (especialmente en seno frontal), tumores con invasión cerebral, órbita (espacio intraconal), o carótida interna, donde muchas veces se requerirá un abordaje combinado para su resección. Pacientes con afectación dérmica superficial de tejidos blandos o de gran afectación ósea se pueden beneficiar de la resección con métodos quirúrgicos externos. Algunos tumores vasculares o bilaterales pueden ser difíciles de

resecar por vía endoscópica endonasal, pero la decisión final depende de la experiencia y la comodidad del cirujano, así como de los recursos disponibles. Se debe considerar contar con los instrumentos y equipamiento suficiente (material quirúrgico y navegación). La técnica endoscópica también se puede utilizar de forma paliativa para realizar alivio sintomático en casos de obstrucción nasal severa y epistaxis refractarias¹⁹.

El angiosarcoma de cabeza y cuello tiene mal pronóstico, ya que 50% de los pacientes fallece en los primeros dos años y la supervivencia a cinco años es solo de un 12%²³. Las metástasis cervicales ocurren entre 10%-15% de todos los pacientes y las metástasis a distancia se observan en 30% de los pacientes en un tiempo promedio de 24 meses²³, las que se suelen observar en pulmón, hígado, bazo y médula ósea⁶. Los principales factores pronósticos de mortalidad a 5 años de seguimiento, son la edad avanzada (mayores de 70 años), el tamaño aumentado del tumor y la presencia de metástasis. El grado histológico y la presencia de la cirugía por sí solas, cuando el resto de los factores son controlados, no mejoran significativamente la supervivencia⁹. Por lo que hay que tener en cuenta estos factores al momento de determinar el manejo de cada paciente. El seguimiento debe ser para toda la vida, y debe incluir endoscopia e imágenes.

Conclusión

El angiosarcoma es una neoplasia endotelial maligna muy poco frecuente, con altas tasas de recurrencia local y a distancia. Sus manifestaciones clínicas no difieren de otras neoplasias malignas de la cavidad nasal y cavidades paranasales, por lo que el examen histológico es el único método confiable para el diagnóstico definitivo. Los tratamientos actuales tienen sus limitaciones, sin embargo, la resección quirúrgica con radioterapia adyuvante se considera el *gold standard* del tratamiento en los pacientes con angiosarcomas localizados. Con los avances de la medicina y el desarrollo de nuevas técnicas de tratamiento, la terapia biológica es el futuro para encontrar una estrategia de tratamiento óptima para esta enfermedad.

Bibliografía

1. Quítral R, Rahal M, Morales I, Daszenies C, Vallejos M. Tumores malignos de nariz y cavidades paranasales. Revisión de 11 años. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2003;63: 21-28.
2. Siddiqui F, Smith R, Yom S, y cols. ACR Appropriateness Criteria Nasal Cavity and Paranasal Sinus Cancers. *Head and Neck*. 2017;39(3):407-418
3. Le Q, Fu K, Kaplan M, Terris D, Fee W, Goffinet D. Lymph node metastasis in maxillary sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46:541-549.
4. Cao J, Wang J, He C, Fang M. Angiosarcoma: a review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res*. 2019;9(11):2303-13.
5. Khan J, Maki R, Ravi V. Pathologic angiogenesis of malignant vascular sarcomas: Implications for treatment. *J Clin Oncol*. 2018;36:194-201.
6. Nelson B., Thompson L. Sinonasal tract angiosarcoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 10 cases with a review of the literature. *Head Neck Pathol*. 2007; 1:1-12.
7. Young R., Brown N., Reed M., Hughes D., Woll P. Angiosarcoma. *Lancet Oncol*. 2010; 11:983-91.
8. Kotromanović Z, Mihalj H, Zubčić Z, et al. Angiosarcoma of the hypopharynx: case report. *Coll Antropol*. 2012;36 Suppl 2:185-187.
9. Lee KC, Chuang SK, Philipone EM, Peters SM. Characteristics and Prognosis of Primary Head and Neck Angiosarcomas: A Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) Analysis of 1250 Cases. *Head Neck Pathol*. 2019;13(3):378-385. doi:10.1007/s12105-018-0978-3.
10. Es-Sbissi F, Nitassi S, Boulaadas M, Essakalli L. Sinonasal angiosarcoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132(3):161-163. doi:10.1016/j.anorl.2015.01.006.
11. Wong KF, So CC, Wong N, Siu LL, Kwong YL, Chan JK. Sinonasal angiosarcoma with marrow involvement at presentation mimicking malignant lymphoma: cytogenetic analysis using multiple techniques. *Cancer Genet Cytogenet*. 2001;129(1):64-68. doi:10.1016/s0165-4608(01)00431-9.
12. Di Tommaso L, Colombo G, Miceli S, et al. Angiosarcoma della cavità nasale. Descrizione di un caso e revisione della letteratura [Angiosarcoma of the nasal cavity. Report of a case and review of the literature]. *Pathologica*. 2007;99(3):76-80.
13. D'Aguanno V, Ralli M, De Virgilio A, Greco A, de Vincentiis M. The role of differential diagnosis in intravascular papillary endothelial hyperplasia of the sinonasal cavity mimicking angiosarcoma: A case report. *Oncol Lett*. 2019;17(1):1253-1256. doi:10.3892/ol.2018.9717.
14. Al-Qahtani K. Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor) as a nasal mass: a case report and review of the literature. *Pan Arab Journal of Rhinology*. 2016;6(1):33-35.
15. Stevens DJ. Papillary endothelial hyperplasia in the nose. *J Laryngol Otol*. 1988;102(10):935-937. doi:10.1017/s0022215100106851.
16. Ishida Y, Otsuka A, Kabashima K. Cutaneous angiosarcoma: update on biology and latest treatment. *Curr Opin Oncol*. 2018;30(2):107-112. doi:10.1097/CCO.0000000000000427.
17. Suzuki G, Yamazaki H, Takenaka H, et al. Definitive Radiation Therapy for Angiosarcoma of the Face and Scalp. *In Vivo*. 2016;30(6):921-926. doi:10.21873/invivo.11014.
18. Fukushima K, Dejima K, Koike S, et al. A case of angiosarcoma of the nasal cavity successfully treated with recombinant interleukin-2. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(5):886-887. doi:10.1016/j.otohns.2005.03.053.
19. Kilic S, Shukla P, Marchiano E, y cols. Malignant Primary Neoplasms of the Nasal Cavity and Paranasal Sinus. *Current Otorhinolaryngology Reports*. 2016;4(4):249-258.
20. Sharma D., Sharma N., Sharma V. Sinonasal Cancers: Diagnosis and Management. In Challenging Issues on Paranasal Sinuses; Wang, T., Ed.; IntechOpen: London, UK, 2019.
21. Deganello A, Ferrari M, Paderno A, et al. Endoscopic-assisted maxillectomy: Operative technique and control of surgical margins. *Oral Oncol*. 2019;93:29-38. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.04.002.
22. Tanna N, Edwards JD, Aghdam H, Sadeghi N. Transnasal endoscopic medial maxillectomy as the initial oncologic approach to sinonasal neoplasms: the anatomic basis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(11):1139-1142. doi:10.1001/archotol.133.11.1139.
23. Ordoñez-Escalante A., Mantilla-Morales A., Gallegos F. Angiosarcoma de cavidad nasal: informe de un caso y revisión de la literatura. *Gaceta Médica de México*. 2006;142(2):155-158.