

Neoplasia de células epitelioides perivasculares subtipo angiomiolipoma de localización retroperitoneal

Gustavo Nari, Eduardo Brandan Recalde, Gisela German, Sandra Rojo, María Carreras, y David Lasso Molina

Servicio de Cirugía General, Hospital Tránsito Cáceres de Allende, Anatomía Patológica, Hospital Tránsito Cáceres de Allende, Servicio de Oncología Clínica, Hospital Oncológico Provincial, Córdoba, Argentina

Resumen

La Organización Mundial de la Salud define PEComa como «un tumor mesenquimal compuesto por células epitelioides perivasculares histológicamente e inmunohistoquímicamente distintivas». Esta familia de tumores incluye a: angiomiolipoma (AML), tumor de pulmón de células claras, linfangioleiomiomatosis y tumores muy raros en otros lugares. Los AML se clasificaron previamente como hamartomas; sin embargo, ahora se considera que los AML pertenecen a la familia de los PEComa. Se localizan principalmente en el riñón y son poco frecuentes las localizaciones extra-renales, raramente la ubicación es retroperitoneal. Presentamos el caso clínico de un varón de 30 años, en quien se halló a través de estudios por imágenes una masa retroperitoneal intercavo- aórtica de 7 cm aproximadamente, que se resecó quirúrgicamente y el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de PEComa sub-tipo AML.

Palabras clave: angiomiolipoma, neoplasias de células epitelioides perivasculares

Abstract

The World Health Organization defines PEComa as «a mesenchymal tumor composed of histologically and immunohistochemically distinctive perivascular epithelioid cells». This family of tumors includes: angiomyolipoma (AML), lung clear cell lung tumor, lymphangiomyomatosis, and very rare tumors elsewhere. AML were previously classified as hamartomas; however, it is now considered that AML belong to the PEComa family. They are located mainly in the kidney and extra-renal locations are infrequent, rarely the location is retroperitoneal. We present the clinical case of a 30-year-old male, who was observed through imaging methods a retroperitoneal intercave- aortic mass of approximately 7 cm, which was surgically resected and the anatomopathological study confirmed the diagnosis of PEComa sub- type AML.

Key words: angiomyolipoma, neoplasms of perivascular epithelioid cells

Introducción

Según la última clasificación de tumores de tejidos blandos de la Organización Mundial de la Salud, estos tumores forman parte del subgrupo de tumores malignos de diferenciación incierta^{1,2}. Son neoplasias poco frecuentes, de origen mesenquimal y predominantemente en mujeres³. La verdadera incidencia y prevalencia son desconocidas ya que los datos epidemiológicos disponibles son observacionales y con frecuencia incluyen pacientes con complejo de esclerosis tuberosa y linfangioleiomiomatosis (LAM), afecciones a las cuales estos tumores suelen presentarse asociados⁴. Esta familia de tumores incluye: angiomiolipoma (AML), tumor de pulmón de células claras (CCST), LAM y tumores muy raros en otras localizaciones⁵. Entre sus características histopatológicas, las células de los PEComas se

Neoplasia de células epitelioides perivasculares subtipo angiomiolipoma de localización retroperitoneal

Gustavo Nari, Eduardo Brandan Recalde, Gisela German, Sandra Rojo, María Carreras, y David Lasso Molina

disponen típicamente alrededor de los vasos sanguíneos y parecen formar la pared del vaso. Las células periluminales son generalmente epitelioides y las células más periféricas tienen forma de huso; presentan núcleos pequeños, redondos a ovalados, a veces con atipia nuclear focal y citoplasma claro a eosinófilo, y no se ha identificado ninguna célula normal homóloga⁶. La inmunohistoquímica de los PEComas se caracteriza por presentar positividad a: marcadores melanocíticos; HMB-45 y/o el melan-A y marcadores musculares: la actina y/o la desmina¹. En cuanto al tratamiento sigue siendo la cirugía el único que parece mejorar la supervivencia de estos pacientes, siendo curativa si se obtiene margen R0⁷. Es escueta la bibliografía sobre la respuesta de dicho tumor a la quimioterapia y a la radioterapia y los pocos datos disponibles provienen de pequeñas series de casos. Se presenta aquí el caso clínico de un paciente con diagnóstico de un PEComa sub-tipo AML de localización retroperitoneal.

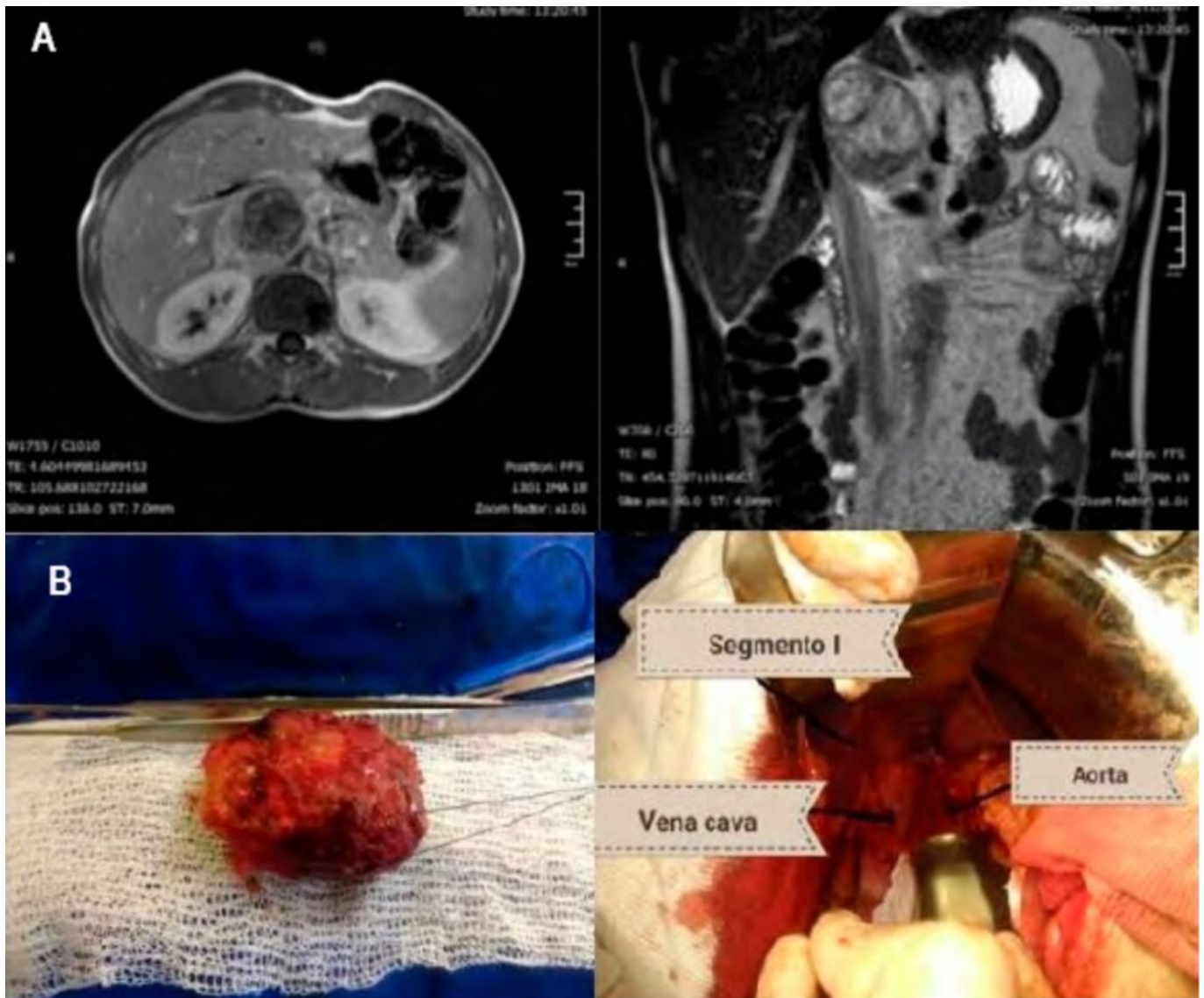
Caso clínico

Varón de 30 años con clínica caracterizada por dolor en región lumbar derecha, tipo cólico de varios meses de evolución. En la resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen (Figura 1A) se evidenció formación ocupante de espacio bilobulada de 70x56x56mm, de localización retroperitoneal, intercavo aórtica superior, refuerzo periférico espontáneo hiperintenso en T1 que se condecía con áreas ligeramente hiperintensas en secuencia T2 y se asociaban a áreas hipointensas centrales. Luego de la administración de contraste endovenoso se observó refuerzo predominantemente periférico de la lesión descrita, particularmente definida en fase tardía. En la tomografía axial computarizada de abdomen los hallazgos se correspondieron con los de la RMN. No existían antecedentes de esclerosis tuberosa ni había otras alteraciones que llevaran a considerar este diagnóstico.

Figura 1. A: Resonancia magnética nuclear de abdomen pre-quirúrgica donde se observa la lesión con importante compresión de la vena cava. B: Pieza quirúrgica reseca con esquema de la cirugía donde se objetiva la movilización de la vena cava, arteria aorta y la liberación del segmento hepático I

Neoplasia de células epitelioides perivasculares subtipo angiomiolipoma de localización retroperitoneal

Gustavo Nari, Eduardo Brandan Recalde, Gisela German, Sandra Rojo, María Carreras, y David Lasso Molina



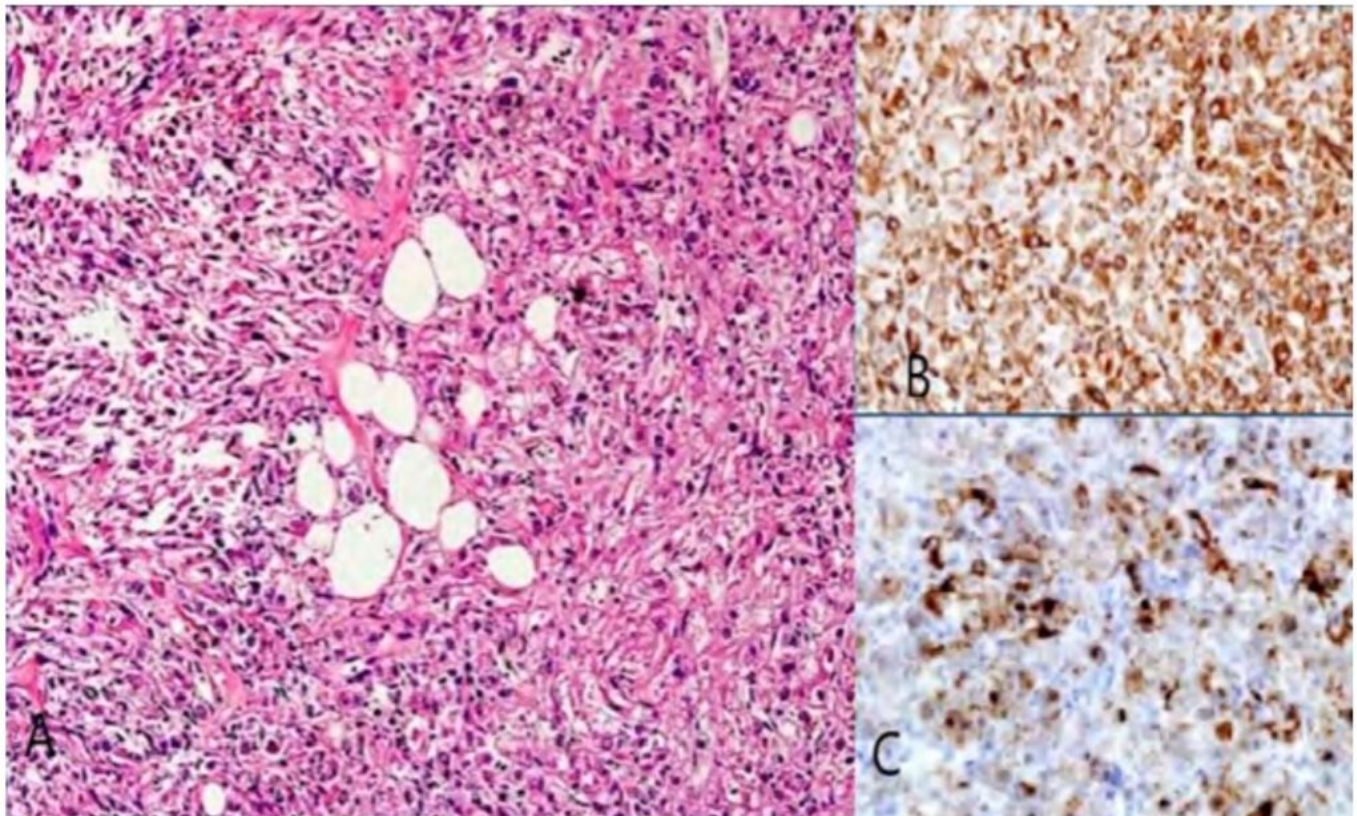
El caso fue valorado por el Comité Interdisciplinario de Oncología y Cirugía y se decidió tratamiento quirúrgico. Se operó la masa tumoral mediante incisión mediana supra-umbilical, liberación de lóbulo hepático izquierdo y del segmento I. Posteriormente se identificaron vena cava y aorta abdominal, para proceder a la liberación cuidadosa del tumor de estos elementos vasculares a los que comprimía y desplazaba, tras lo cual se llevó a cabo la resección completa de la lesión (Figura 1B). El informe anátomo-patológico confirmó una lesión nodular encapsulada que macroscópicamente midió 6x5x4cm, al corte se observaba quistificada con contenido pardo de aspecto hemorrágico tipo hematoma. En los cortes teñidos con hematoxilina-eosina se observó una neoplasia constituida por células mesenquimales de bajo grado con diferenciación de fibras musculares lisas, células epitelioides perivasculares y numerosos vasos sanguíneos entremezclados con anomalías estructurales en la pared en conjunto morfológico que

Neoplasia de células epitelioides perivasculares subtipo angiomiolipoma de localización retroperitoneal

Gustavo Nari, Eduardo Brandan Recalde, Gisela German, Sandra Rojo, María Carreras, y David Lasso Molina

se imbricaba con tejido adiposo maduro. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica, encontrándose positividad fuerte para actina y desmina (Figura 2A, B y C) y de menor intensidad para melan-A y HMB-45. Estos hallazgos soportaron el diagnóstico de PEComa sub-tipo AML. El control tomográfico post-quirúrgico no mostró enfermedad residual ni recurrencias, por lo cual el paciente actualmente se encuentra en etapa de seguimiento y control clínico.

Figura 2. A: Angiomiolipoma corte histológico (tinción hematoxilina-eosina x10). B y C: Marcadores inmunohistoquímicos positivos en angiomiolipoma (x10), actina y desmina respectivamente



Discusión

Los AML se clasificaron previamente como hamartomas; sin embargo, ahora se considera que pertenecen a la familia de los PEComas⁸. Usualmente se originan en riñón, y muy raras veces en órganos extra-renales como hígado, órganos ginecológicos, pulmón y retroperitoneo. La localización retroperitoneal es extremadamente rara, y se informaron treinta casos de AML retroperitoneales primarios hasta el año 2016. De los 30 casos que se comunicaron, el sexo estaba consignado en 28 pacientes, de los cuales 24 (84%) fueron mujeres y 4 (16%) en hombres⁹, esto hace que nuestro caso sea más raro aún ya que este tipo de tumores afecta predominantemente a mujeres. Los AML tienden a ser benignos; sin embargo, pueden estar asociados con hemorragia, invasión a órganos cercanos o afectar

Neoplasia de células epitelioides perivasculares subtipo angiomiolipoma de localización retroperitoneal

Gustavo Nari, Eduardo Brandan Recalde, Gisela German, Sandra Rojo, María Carreras, y David Lasso Molina

a órganos que no son contiguos. Se comunicó en 2003 un paciente con angiomiolipoma epitelioides retroperitoneal primario que estaba compuesto exclusivamente de células epitelioides atípicas que posteriormente evolucionó con metástasis al hígado y al mediastino, siendo este caso según sus autores, el primer caso de AML con evolución metastásica¹⁰. El examen histopatológico de biopsias de AML tiende a revelar células ovoides a fusiformes y fragmentos del estroma cohesivo, tejido adiposo y vasos sanguíneos ramificados dentro de un fondo hemorrágico, también son frecuentes las figuras mitóticas¹¹. El AML puede ser de variante clásica o de variante epitelioides, constituyendo esta última un tumor del mesénquima renal, muy poco frecuente y de potencial maligno aunque también, como se mencionó anteriormente, puede encontrarse en otros órganos¹². La escisión quirúrgica es por lo general el primer gesto terapéutico y está indicada en casos de AML retroperitoneales extrarrenales sintomáticos, de aparición compleja, radiológicamente grandes, que tienden a asociarse con un mayor potencial de hemorragia espontánea como el caso presentado¹³. Con respecto a los pacientes que se presentan en situaciones de emergencia sintomática como resultado de una hemorragia retroperitoneal espontánea, se puede llevar a cabo una angiografía y embolización que pueden resultar eficaces para controlar el sangrado de las lesiones hemorrágicas en aquellos con inestabilidad hemodinámica, pudiendo dar lugar posteriormente y como una ventaja del procedimiento, una involución del tumor que permitiría o facilitar la escisión quirúrgica electiva posterior¹⁴. En cuanto al tratamiento farmacológico, se ha informado un caso de AML de localización renal con reducción de volumen tumoral administrando el inhibidor mTOR rapamicina¹⁵ y otras comunicaciones de respuesta a inhibidores mTor en PEComas no AML¹⁶.

En conclusión, los PEComas sub-tipo AML de localización retroperitoneal son tumores que se presentan en raras ocasiones. La evolución clínica de los mismos, según los casos informados internacionalmente, expresan una neoplasia de bajo potencial de malignidad, aunque las posibilidades de diseminación sistémica no serían nulas. Para el tratamiento de este tipo de tumores es fundamental el trabajo interdisciplinario y la revisión de las experiencias en otros centros debido a la baja incidencia de los mismos.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Folpe AL, Fletcher CDM, Unni KK, Epstein J, Mertens F (eds). Neoplasm with perivascular epithelioid cell differentiation (PEComas). Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. WHO Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2002, pp 221-2.
2. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F (eds). World Health Organization. IARC WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press, 2013.
3. Ferenczi K, Lastra RR, Farkas T, et al. MUM-1 expression differentiates tumors in the PEComa family from clear cell sarcoma and melanoma. *Int J Surg Pathol* 2012; 20:29-36.
4. Harknett EC, Chang WYC, Byrnes S, et al. Use of variability in national and regional data to estimate the prevalence of lymphangioleiomyomatosis. *QJM* 2011; 104:971-9.
5. Folpe AL, Mentzel T, Lehr H-A, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:1558-75.
6. Thway K, Fisher C. PEComa: morphology and genetics of a complex tumor family. *Ann Diagn Pathol* 2015; 19:359-68.
7. Hussain T, Al-Hamali S. Pathophysiology and management aspects of adrenal angiomyolipomas. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94:224-6.

Neoplasia de células epitelioides perivasculares subtipo angiomiolipoma de localización retroperitoneal

Gustavo Nari, Eduardo Brandan Recalde, Gisela German, Sandra Rojo, María Carreras, y David Lasso Molina

8. Strahan A, King J, McClintock S. Retroperitoneal angiomyolipoma: a case report and review of the literature. *Case Rep Radiol* 2013; 2013:457383.
9. Venyo AK. A Review of the literature on extrarenal retroperitoneal angiomyolipoma. *Int J Surg Oncol* 2016; 2016:6347136.
10. Lau SK, Marchevsky AM, McKenna RJ Jr, Luthringer DJ. Malignant monotypic epithelioid angiomyolipoma of the retroperitoneum. *Int J Surg Pathol* 2003; 11:223-8.
11. Ziadie M. Kidney tumor-cysts, children, adult benign Benign (usually) adult tumors angiomyolipoma. *PathologyOutlines.com*, 2015. En: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneytumorangiomyolipoma.html>; consultado 2/3/1019.
12. Tan G, Liu L, Qiu M, Chen L, Cao J, Liu J. Clinicopathologic features of renal epithelioid angiomyolipoma: report of one case and review of literatures. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8:1077-80.
13. Minja EJ, Pellerin M, Saviano N, Chamberlain RS. Retroperitoneal extrarenal angiomyolipomas: an evidence- based approach to a rare clinical entity. *Case Rep Nephrol* 2012; 2012:374107.
14. Murphy DP, Glazier DB, Chenven ES, Principato R, Diamond SM. Extrarenal retroperitoneal angiomyolipoma: nonoperative management. *J Urol* 2000; 163:234-5.
15. Peces R, Peces C, Cuesta-López E, et al. Low-dose rapamycin reduces kidney volume angiomyolipomas and prevents the loss of renal function in a patient with tuberous sclerosis complex. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:3787-91.
16. Gao F, Huang C, Zhang Y, et al. Combination targeted therapy of VEGFR inhibitor, sorafenib, with an mTOR inhibitor, sirolimus induced a remarkable response of rapid progressive uterine PEComa. *Cancer Biol Ther* 2016; 7: 595-8.