



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Tumor de células epitelioides perivasculares en cuerpo uterino asociado a complejo de esclerosis tuberosa en mujer de 18 años

Manuel Domínguez-González^{a,*}, María José Coronel Villarán^a, Javier Rubio Garrido^b,
Ainhoa Holgado Hernández^a, Jose Antonio Herreros López^a y Antonio Martín Gutierrez^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera, Cádiz, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

Recibido el 4 de octubre de 2010; aceptado el 18 de agosto de 2012

Disponible en Internet el 13 de noviembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de células
epitelioides
perivasculares;
Esclerosis tuberosa;
Útero

KEYWORDS

Perivascular epithelioid
cell neoplasms;
Tuberous sclerosis;
Uterus

Resumen Los tumores de células epitelioides perivasculares (PEComa) son un grupo raro de neoplasias, distinguidas por células de apariencia epitelioides, de disposición perivascular, que expresan marcadores miogénicos y melanocíticos, y de los cuales no se conoce la contrapartida equivalente celular no neoplásica.

Es conocida la asociación entre algunos miembros de la familia PEComa (angiomiolipoma, linfangioleiomiomatosis) y el complejo de esclerosis tuberosa.

Presentamos un caso de PEComa en cuerpo uterino asociado a complejo de esclerosis tuberosa en mujer de 18 años.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Perivascular epithelioid cell tumors in the uterine corpus associated with tuberous sclerosis complex in an 18-year-old woman

Abstract Perivascular epithelioid cell tumors (PEComa) are an uncommon group of neoplasms, distinguished by epithelioid-like cells, with perivascular disposition. These tumors express myogenic and melanocytic markers, for which there is no known equivalent counterpart in non-neoplastic cells.

The association between some members of the PEComa family (angiomyolipoma, lymphangiomyomatosis) and tuberous sclerosis complex is well known.

We report a case of PEComa in the uterine corpus associated with tuberous sclerosis complex in an 18-year-old woman.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manueldominguezg@hotmail.com (M. Domínguez-González).

Introducción

Los tumores de células epitelioides perivasculares (PEComas) son un grupo raro de neoplasias, distinguidas por células de apariencia epitelioide, de disposición perivascular, que expresan marcadores miogénicos y melanocíticos, y de los cuales no se conoce la contrapartida equivalente celular no neoplásica¹.

La Organización Mundial de la Salud los define como «tumores mesenquimales compuestos por células epitelioides, histológica e inmunohistoquímicamente características»².

La mayoría de los casos de PEComa han sido localizados en el cuerpo uterino. Al mismo tiempo, ha habido un aumento en la diversidad de las localizaciones anatómicas (vagina, cuello uterino, tejidos blandos, vejiga, hígado y otras localizaciones), de manera que ahora parece que estos tumores pueden derivarse potencialmente de cualquier localización anatómica³.

Es conocida la asociación entre algunos miembros de la familia PEComa y el complejo de esclerosis tuberosa³.

Presentamos un caso de PEComa de cuerpo uterino asociado a complejo de esclerosis tuberosa en mujer de 18 años.

Caso clínico

Paciente de 18 años, que consulta por metrorragia intensa de 3 meses de evolución y síndrome anémico.

Antecedentes personales: esclerosis tuberosa, epilepsia en tratamiento con carbamacepina y vigabatrina, y retraso mental leve. No hábitos tóxicos ni alergias conocidas.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia: 13 años. FM: 4/28. Nuligesta.

Exploración: genitales externos normales, himen íntegro. Se visualiza un sangrado mayor que regla. Tacto rectal: útero aumentado de tamaño.

Ecografía abdominal: útero aumentado de tamaño a expensas de imagen en la cara anterior uterina, de 74,2 × 70,5 mm.

Análítica: hemograma: hemoglobina 6,9 g/dl, hematocrito 22,6% y leucocitos y plaquetas dentro de normalidad.

Se decide ingreso y transfusión de concentrados de hemáties. Hemograma postransfusional: hemoglobina: 9,3 g/dl, hematocrito: 29,3%. Tras la transfusión, persiste un sangrado intenso que no cede a tratamiento médico, por lo que se opta por el tratamiento quirúrgico.

En la intervención se observa un útero aumentado de tamaño, de consistencia muy blanda. En la cara posterior se aprecia una perforación uterina espontánea, por donde drena material de aspecto miometrial. En la cara anterior se aprecia un abombamiento blando, donde no se delimita claramente el tumor.

Se remite al servicio de anatomía patológica dicho material. El resultado intraoperatorio no fue concluyente. No se consigue delimitar completamente la tumoración. Se decide finalmente practicar una histerectomía total simple conservando anejos.

El estudio anatomopatológico informa de una tumoración que asienta en el miometrio, sin bordes bien definidos, con un patrón de crecimiento «en lengüetas» irregulares que se extiende por gran parte de la pared corporal uterina, de 6 cm de diámetro.

En el estudio microscópico: células epitelioides y fusiformes de disposición perivascular, de crecimiento circunscrito, células claras con estroma hialinizado. No presenta actividad mitótica significativa (menos de una figura por cada 50 campos de gran aumento [HPF] observados) y no asocia necrosis tumoral ni invasión vascular.

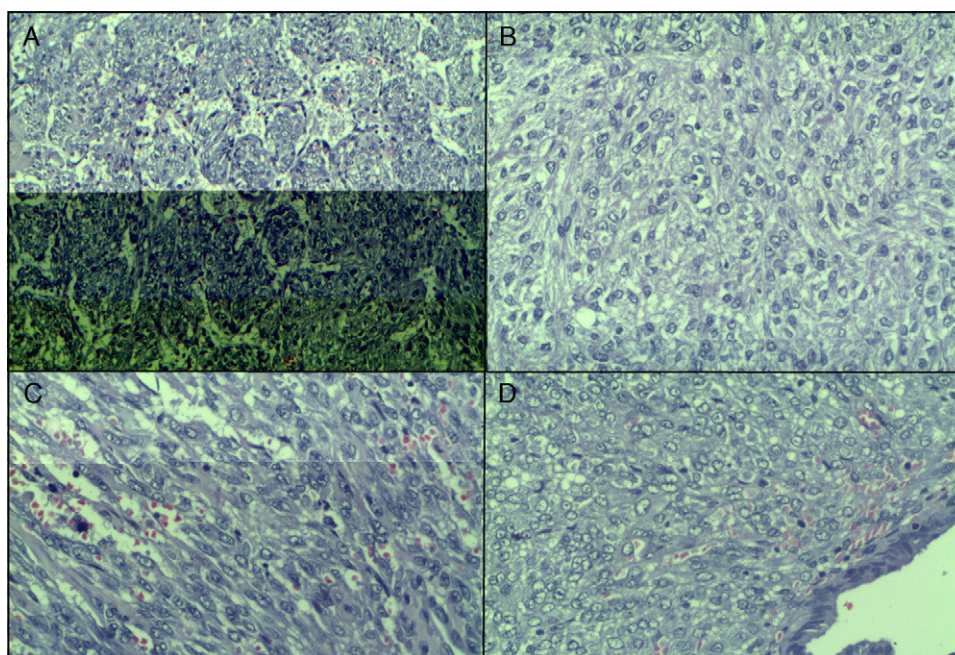


Figura 1 Tinción con hematoxilina-eosina, en la que se pueden observar: distribución perivascular (A), células claras (B), células fusiformes (C) y células epitelioides (D).

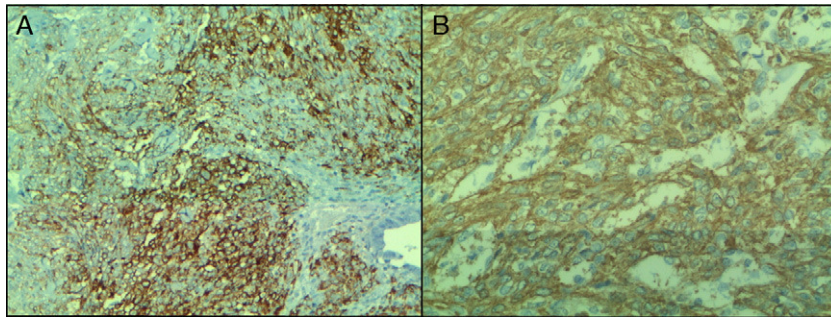


Figura 2 Inmunohistoquímica con marcadores positivos para HMB45 (A) y actina (B).

Estudio inmunohistoquímico: tumoración positiva para HMB45 (marcador melanocítico) y para actina músculo liso (marcador miogénico). Fue negativo para proteína S-100, citoqueratinas y CD10 (fig. 1).

El diagnóstico de la lesión se corresponde con un PEComa, neoplasia asociada a la afección de base de la paciente (esclerosis tuberosa).

La evolución en el posoperatorio fue favorable, sin complicaciones, con alta domiciliaria al cuarto día.

Actualmente, tras 7 meses de seguimiento, la paciente continúa asintomática, con pruebas de imagen negativas.

Discusión

Los PEComas en conjunto con angiomiolipomas (AML), linfangioleiomiomatosis (LAM), tumor «sugar» de células claras del pulmón y tumor mielomelanocítico de células claras del ligamento falciforme forman un grupo de neoplasias con similares características histológicas, inmunohistoquímicas, genéticas y ultraestructurales^{1,2}.

Los PEComas afectan predominantemente a mujeres, siendo la media de edad de 46 años y la localización más frecuente la uterina. Se han asociado con el complejo de esclerosis tuberosa, una enfermedad sistémica autosómica dominante distinguida por la mutación del gen TSC1 en el cromosoma 9q34 y TSC2, ubicado en el cromosoma 16p13.3. La asociación es mayor para AML y LAM, y algo menor para PEComas⁴⁻⁶.

El diagnóstico de PEComa se basa en sus características histológicas al estar constituido por células epitelioides y fusiformes, células claras y por su inmunohistoquímica, ya que coexpresan marcadores melanocíticos (el más importante el HMB45, presente en todos los casos) y marcadores musculares (actina de músculo liso, presente en el 80% de los casos) y además, con mucha frecuencia, suelen ser negativos para proteína S-100 y citoqueratinas, lo cual ayuda en el diagnóstico diferencial de otras tumoraciones, como el sarcoma de células claras y las metástasis de melanoma, que poseen una fuerte expresión de S-100⁶ (fig. 2).

El pronóstico de los PEComas es difícil de establecer debido a la gran variedad de resultados en los escasos estudios publicados.

El tamaño del tumor (superior a 5 cm), la actividad mitótica mayor a 1/50 HPF, la necrosis, las células con pleomorfismo nuclear, el patrón de crecimiento infiltrante y el alto grado nuclear se consideran características de mal

pronóstico, pues están fuertemente asociados a un comportamiento agresivo, recurrencia y/o metástasis a distancia⁶.

Según la clasificación propuesta por Folpe et al.⁶, los PEComas pueden clasificarse como «benignos», si no tiene ninguno de los criterios considerados de mal pronóstico, «potencial biológico incierto», si solo posee un tamaño superior a 5 cm o exclusivamente células gigantes con pleomorfismo nuclear, y «malignos», cuando posee 2 o más características de las consideradas de mal pronóstico.

La valoración conjunta de todos los parámetros de nuestro caso clínico nos permite situarlo dentro de la categoría de «potencial biológico incierto» debido a que exclusivamente posee un tamaño superior a 5 cm.

El tratamiento del PEComa en la mayoría de los casos publicados fue una histerectomía total sin/con doble annectomía. En nuestro caso, practicamos una histerectomía total simple conservando anejos debido a la edad de la paciente.

En la actualidad, se discute si los PEComas son una alteración aislada o verdaderas neoplasias de músculo liso. La expresión de HMB45 en leiomiomas, con áreas de células claras y su hallazgo en algunos leiomiomas metastásicos, sumado a que no se ha demostrado la contraparte normal de la célula tumoral del PEComa, apoyan la hipótesis de que los PEComas uterinos y los tumores de músculo liso pueden tener diferentes estadios en un espectro común. Los estudios posteriores darán mayor claridad en la histogénesis y el pronóstico de dichos tumores. En la actualidad, es prudente considerarlos una enfermedad aislada⁷.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Martignoni G, Pea M, Reghellin D, Zamboni G, Bonetti F. PEComas: the past, the present and the future. *Virchows Arch.* 2008;452:119–32.
2. Hendrickson MR, Tavassoli FA, Kempson RL, McCluggage WG. Mesenchymal tumours and related lesions of the uterine corpus. En: Tavassoli FA, Stratton MR, editors. *WHO Classification of Tumours (Blue Books) III. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs.* Lyon: FARC; 2003. p. 243.

3. Fadare O, Parkash V, Yilmaz Y, Mariappan MR, Ma L, Hileeto D. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterine cervix associated with intraabdominal "PEComatosis": a clinicopathological study with comparative genomic hybridization analysis. *World J Surg Oncol*. 2004;2:35.
4. Liang SX, Pearl M, Liu J, Hwang S, Tornos C. Malignant uterine perivascular epithelioid cell tumor, pelvic lymph node lymphangioleiomatosis, and gynecological pecomatosis in a patient with tuberous sclerosis: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27:86–90.
5. Van Slegtenhorst M, De Hoogt R, Hermans C, Nellist M, Janssen B, Verhoef S, et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science*. 1997;277:805–8.
6. Folpe AL, Mentzel T, Lehr H-A, Fisher C, Balzer B, Weiss SW. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1558–75.
7. Garcia Galvis OF, Nicolae A, Cuevas Beltrán M, García A, Nogales FF. PEComa maligno uterino asociado con complejo de esclerosis tuberosa. Diagnóstico por biopsia aspirativa y revisión de PEComas del aparato genital femenino. *Patología*. 2008;46:327–31.