

NOTA CLÍNICA

Neoplasia de células epiteloideas perivasculares (PEComa) tibial. Reporte de un caso y revisión de la literatura



R. Técuait-Gómez*, A. Atencio-Chan, R.A. Amaya-Zepeda, A.G. Cario-Méndez,
R. González-Valladares y J.H. Rodríguez-Franco

Hospital de Ortopedia Dr. Victorio de la Fuente Narváez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 28 de noviembre de 2016; aceptado el 14 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 21 de marzo de 2019

PALABRAS CLAVE

Tumor de células
perivasculares
epiteloideas;
Óseo;
Tibia

Resumen

Introducción: La célula perivascular epiteloide (PEC) es un tipo celular constante presente en un grupo de tumores que incluyen el angiomiolipoma, tumores «de azúcar» de células claras pulmonares y de sitios extrapulmonares, linfangioleiomiomatosis, entre otros. Las características de la PEC incluyen: apariencia epiteloide con citoplasma claro agranular, un núcleo central redondo a oval y un nucléolo discreto además de expresar marcadores inmunohistoquímicos únicos. Únicamente han sido descritos 11 casos de presentación ósea primaria desde su primer reporte en 2002.

Objetivo: Presentar el caso de un tumor de células perivasculares epiteloideas óseo primario.

Reporte de caso: Varón de 24 años de edad con dolor de un año de evolución y lesión lítica de tibia proximal derecha y extensión a partes blandas. Diagnóstico histológico de tumor de células perivasculares epiteloideas óseo e inmunohistoquímica negativa.

Resultados: Seguimiento de 2 años después del tratamiento con quimioterapia adyuvante (epirrubicina/cisplatino) y de la resección en bloque; el paciente se encuentra libre de enfermedad.

Conclusiones: Este es el primer caso de tumor de células perivasculares epiteloideas óseo primario reportado en Latinoamérica. No encontramos los marcadores inmunohistoquímicos y creemos que esto puede deberse a variaciones étnicas no descritas.

© 2018 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dromeotecualt@hotmail.com (R. Técuait-Gómez).

KEYWORDS

Perivascular
epithelioid cell
tumour;
Bone;
Tibia

Tibial perivascular epithelioid cell tumour (PEComa). A case report and literature review

Abstract

Introduction: Perivascular epithelioid cell (PEC) is a cell type constantly present in a group of tumours including angiomyolipoma (AML), clear-cell «sugar» tumour (CCST) of the lung and extrapulmonary sites, lymphangioleiomyomatosis (LAM), and clear-cell tumours of other anatomical sites. It has morphologic distinctive features: epithelioid appearance with a clear to granular cytoplasm, a round to oval, centrally located nucleus and an inconspicuous nucleolus. Immunohistochemically, PEC expresses myogenic and melanocytic markers. Eleven cases of primary bone PEComa presentation have been described since 2002.

Objective: To report a case of primary bone perivascular epithelioid cell tumour.

Case report: 24 year-old male presented with pain. X-ray revealed an osteolytic lesion at right proximal tibia with soft tissue extension. Evaluation of slides identified a bony perivascular epithelioid cell tumour without immunohistochemical study confirmation.

Results: Patient was treated by surgical excision and adjuvant chemotherapy (epirubicin/cisplatin). After two years of follow-up the patient remains disease free.

Conclusions: This is the first-case report in Latin America. Immunohistochemical stains were negative and we believe it may be due to non-described ethnic variations.

© 2018 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La célula perivascular epiteloide (PEC) es un tipo celular constante presente en un grupo de tumores que incluyen el angiomiolipoma (AML), tumores «de azúcar» de células claras pulmonares y de sitios extrapulmonares, linfangioleiomiomatosis, tumor melanocítico de células claras del ligamento falciforme/ligamento redondo y tumores raros de células claras de otros sitios anatómicos¹.

Las PEC fueron descritas por primera vez por Apitz en 1943²; y Masson las reportó como un «mioblasto anormal» en AML renal en su libro³. Sin embargo, el término «célula perivascular epiteloide» fue acuñado por Bonetti et al. en referencia a lesiones epiteloideas con citoplasma claro/acidófilo y distribución perivascular⁴.

Las características distintivas de la PEC incluyen la apariencia epiteloide con citoplasma claro agranular, un núcleo central redondo a oval y un nucléolo discreto. Esta exhibe marcadores inmunohistoquímicos miogénicos y melanocíticos tales como HMB45, HMSA-1, MelanA/Mart 1, Mitf, actina y raramente desmina y se relacionan con esclerosis tuberosa. Existen dudas acerca de la histogénesis de los tumores de células perivasculares epiteloideas de la definición de AML epiteloide y de la identificación de criterios histológicos de malignidad^{1,5}.

La Organización Mundial de la Salud ha definido el tumor de células perivasculares epiteloideas (PEComa) como un «tumor mesenquimatoso compuesto de células perivasculares epiteloideas con características histológicas e inmunohistoquímicas distintivas». Actualmente el PEComa es una entidad ampliamente aceptada. Sin embargo, algunos autores dudan de la existencia del PEComa como un tumor distintivo¹.

Los PEComas son considerados tumores ubicuos y han sido descritos en diferentes órganos, tales como: riñón, vejiga,

próstata, útero, ovario, vulva, vagina, pulmón, páncreas e hígado mayoritariamente. Raramente se han descrito en el hueso, entre otros sitios anatómicos menos frecuentes¹.

Caso clínico

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente y no se cuenta con datos que hagan capaz la identificación del sujeto.

Varón de 24 años de edad con diagnóstico histológico de PEComa, manifestado por dolor y aumento de volumen en la tibia proximal derecha de crecimiento progresivo, de un año de evolución. El paciente no tuvo historia médica familiar o personal con antecedentes de importancia, y los exámenes de laboratorio se encontraron en los límites normales. No se identificaron alteraciones de metabolismo del calcio.

En las radiografías convencionales (fig. 1) se encuentra una lesión lítica epifisiometafisaria de la tibia proximal derecha, sin reacción perióstica y con extensión a partes blandas en la región anteromedial y posterior de la pierna.

Como parte del protocolo de estudio en el paciente con sospecha de tumor óseo se realizó biopsia incisional, donde se reportó la presencia de neoplasia maligna de células claras de aspecto epiteloide cohesivas dispuestas alrededor de los vasos, con citoplasma claro granular y nucléolo prominente (morfología de PEComa) (fig. 2). El estudio de inmunohistoquímica reportó: citoqueratina 8/18 (-), antígeno de membrana epitelial (-), HMB 45 (-), PAX-2 (-), antígeno de carcinoma renal (-), actina de músculo liso (-), factor de transcripción de microftalmia (-), S-100 (-), CD 99 (-), Melan A (-), PAX-8 (-), CD 117 (-).

El paciente siguió con tratamiento de quimioterapia neoadyuvante con epirubicina/cisplatino por 3 ciclos con adecuada respuesta (necrosis tumoral > 90%), por lo que se realizó resección en bloque de la tibia proximal con



Figura 1 Radiografías simples Se aprecia lesión lítica metaepifisaria proximal excéntrica medial de la tibia, con extensión a tejidos blandos.

Fuente: archivo clínico.

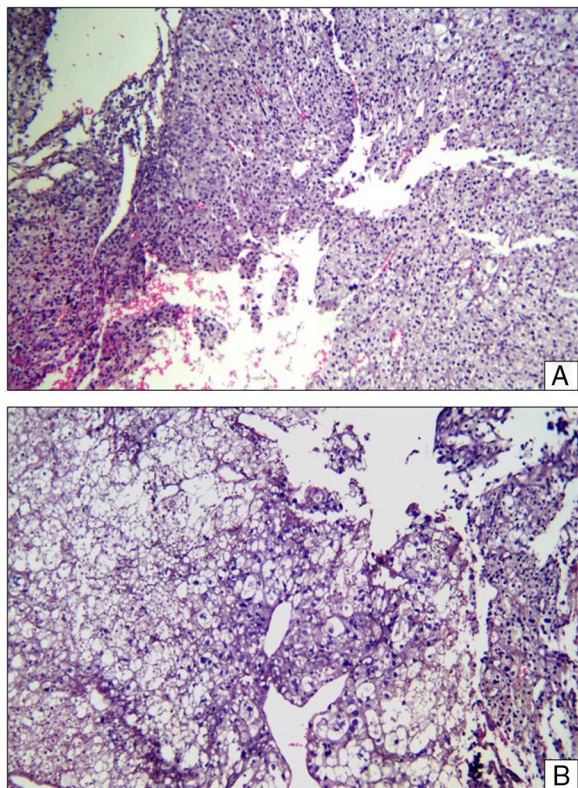


Figura 2 Corte histopatológico. A. Se observan mantos de células epitelioides con citoplasma de predominio granular, núcleo central hiper cromático y nucléolo prominente alrededor de espacios vasculares. Áreas de hemorragia. Hematoxilina-eosina $\times 20$. B. Se observan mantos de células epitelioides de citoplasma claro y en algunas vacuolado, con núcleo hiper cromático central, alrededor de los espacios vasculares. Hematoxilina-eosina $\times 40$.

Fuente: archivo clínico.

márgenes amplios (fig. 3) y reconstrucción esquelética con prótesis tumoral (GMRS Stryker proximal tibia, cementada, Mahwah, NJ) (fig. 4). El estudio patológico de la pieza quirúrgica reportó necrosis tumoral del 98% y cambios pos-quimioterapia.

A los 24 meses de seguimiento el paciente continúa vivo, sin datos de enfermedad tumoral y sin complicaciones agregadas.

Discusión

El PEComa primario óseo no es común, y se han reportado pocos en la literatura⁵. En la tabla 1 se enumeran los casos que han sido reportados hasta el momento⁵⁻¹².

Nosotros reportamos el caso número 12 de PEComa primario óseo desde la primera descripción hecha por Insabato et al. en 2002⁶, y el tercero en la tibia proximal. Este tiende a involucrar los huesos largos de las extremidades en esta presentación, y el dolor es la característica de presentación más común, seguido por fractura patológica y tumor⁹, los cuales han sido encontrados igualmente en nuestro paciente.

El caso que nosotros reportamos es consistente con el sitio de afección, las características histopatológicas clásicas descritas para el PEComa: células claras epitelioides con citoplasma claro granular, nucléolo prominente y disposición de estas células alrededor de los vasos. Sin embargo, el reporte de inmunohistoquímica no arrojó resultados positivos para los marcadores habitualmente encontrados en esta estirpe tumoral: MelanA, actina de músculo liso y HMB-45.

La histogénesis y la contraparte normal/fisiológica de las PEC son desconocidas, pero se han propuesto algunas hipótesis. Una de estas hipótesis es que las PEC derivan de células no diferenciadas de la cresta neural que expresan el fenotipo dual de músculo liso y melanocítico; una segunda

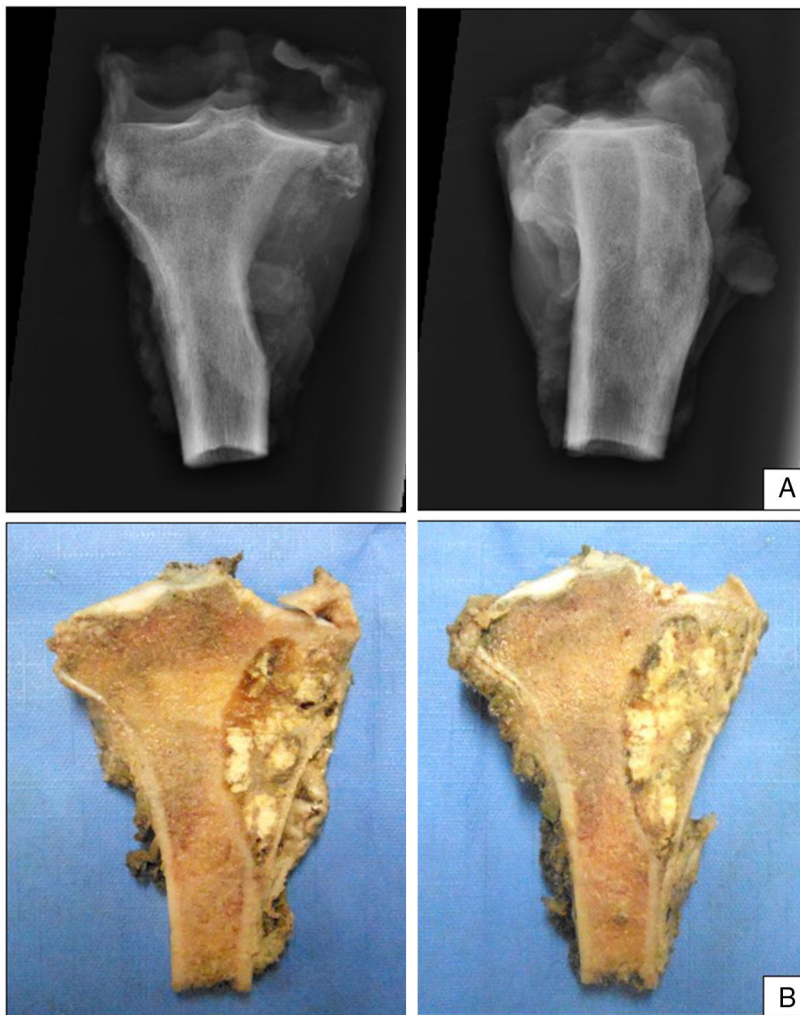


Figura 3 Pieza quirúrgica.
Fuente: archivo clínico.



Figura 4 Radiografías en el posquirúrgico inmediato. Megaprótesis de rodilla.
Fuente: archivo clínico.

hipótesis es que las PEC tienen un origen mioblástico, muscular liso con una alteración molecular que provoca la expresión de melanogénesis y marcadores melanocíticos; una tercera hipótesis es que las PEC tienen un origen

pericítico¹. Por otro lado, al menos focalmente, las células tumorales de PEComa se ordenan estrechamente alrededor de los vasos, y en algunas ocasiones parecen comprometer la pared muscular de los vasos sanguíneos⁹.

Tabla 1 Características clínicas de 12 PEComa óseos primarios

Autor	Año	Seguimiento	Estatus	Sexo/edad	Historia	Sitio	Extraóseo	Radiografías	Histología	Inmunohistoquímica	Comportamiento	Tratamiento	Recurrencia
Insabato et al. ⁶ (un caso)	2002	12 meses	VSAT	M/30	Dolor, tumor 6 meses	Tibia proximal	No	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (+)	Benigno	Resección en bloque	No
Lian et al. ⁵ (un caso)	2008	3 meses	VSAT	F/52	Dolor, tumor 5 meses	Fíbula proximal	No	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (+), CD10 (+)	Maligno	Resección en bloque	No
Righi et al. ⁷ (un caso)	2008	-	-	F/92	-	Fíbula proximal	No	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (+), CD10 (+)	-	Resección en bloque	-
Torii et al. ⁸ (un caso)	2008	-	-	M/28	Dolor, pocos años	6. ^a costilla	No	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (+), actina (+)	Potencial maligno	Resección en bloque	-
Yamashita et al. ⁹ (3 casos)	2010	12 meses	VCAT	M/35	Dolor, debilidad de piernas bilateral	T7	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas, fusiformes	HMB45 (+), actina (+), Melan-A (+)	Maligno/metástasis	QT/RT	Sí
	2010	34 meses	VSAT	F/39	Dolor	Tibia proximal	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas, fusiformes	HMB45 (+), actina (+), melan-A (+)	Benigno	Resección/RT	No
	2010	36 meses	VSAT	F/48	Dolor	Tibia distal	Sí	Osteolítico	Células fusiformes	HMB45 (+), Actina (+), melan-A (+)	Potencial maligno	Resección radical	Sí
Desy et al. ¹⁰ (2 casos)	2012	24 meses	VSAT	F/93	Dolor, tumor 8 meses, fractura patológica	Fíbula distal	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas, fusiformes	HMB45 (+)	Benigno	Resección en bloque	No
	2012	8 meses	MCAT	M/24	Dolor	Acetábulo	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas fusiformes	Vimetina (+), mart-1/melan-A (+), desmina (+)	Maligno/metástasis	Resección en bloque	Sí

Tabla 1 (continuación)

Autor	Año	Seguimiento	Estatus	Sexo/edad	Historia	Sitio	Extraóseo	Radiografías	Histología	Inmunohistoquímica	Comportamiento	Tratamiento	Recurrencia
Kazzas et al. ¹¹ (un caso)	2012	-	-	M/26	Dolor, radiculopatía L5S1, tumor 2 meses	L5	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (+), S100 (+)?, TEF-3 (+)	-	Resección marginal	-
Lao et al. ¹² (un caso)	2015	42 meses	VCAT	M/47	Dolor, tumor 2 años	Fémur distal	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (+), PNL2 (+), TFE-3 (+), vimetina (+), actina (+), CD10(+), CD17 (+)	Maligno/metástasis	Curetaje, RT/QT	Sí
Técualt et al. (un caso)	2016	36 meses	VSAT	M/24	Dolor, tumor un año	Tibia proximal	Sí	Osteolítico	Células epiteloideas	HMB45 (-), actina (-), melan-A (-), otros (-)	Benigno	Resección en bloque/QT	No

MCAT: muerto con actividad tumoral; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; VCAT: vivo con actividad tumoral; VSAT: vivo sin actividad tumoral.

Folpe et al. han propuesto la clasificación provisional del PEComa en «benigno», «potencial maligno incierto» y «maligno». Una asociación significativa fue encontrada entre el tamaño del tumor mayor a 5 cm, patrón de crecimiento infiltrante, alto grado nuclear, alta celularidad, necrosis y actividad mitótica mayor de 1/50 por campo de alto poder. Se ha sugerido que los PEComas, teniendo 2 o más de estas características preocupantes, pueden ser clasificados como «malignos», reconociendo que la enfermedad clínicamente agresiva puede no ser vista en todas las neoplasias malignas histológicamente. En nuestro caso se han cumplido los criterios descritos por Folpe et al. También ha sido sugerido que los tumores que muestran únicamente una de estas características pueden ser clasificados como teniendo un «potencial maligno incierto»¹³.

El PEComa maligno puede ser una enfermedad muy agresiva, llevando a múltiples metástasis y muerte, tal como se espera en los sarcomas de alto grado, y existen reportes de que los PEComas malignos han metastatizado después de 7 a 9 años en sitios de afección primaria distintos al hueso¹.

Actualmente parece que el único abordaje en el tratamiento de los PEComas en los casos agresivos es la cirugía, ya que la radio y quimioterapia no han mostrado resultados significativos. Sin embargo, esta información se deriva de casos anecdóticos y no se han implementado ensayos terapéuticos. Una de las dificultades obvias para llevar al cabo este tipo de estudios es la rareza de la enfermedad¹.

En nuestro caso se ha utilizado quimioterapia neoadyuvante debido a la poca experiencia local que se tiene en el tratamiento de este tipo de lesiones, puesto que es el primero que se ha encontrado en nuestro país. Sin embargo, puesto que se reportó por parte de patología cambios sugestivos de un probable sarcoma y atipia, se decidió iniciar el tratamiento con esta modalidad de terapia. Una vez revisado el estudio histopatológico por el patólogo experto en tejido óseo no se encontró similitud alguna con otro tipo de sarcomas, y fue hasta el reporte posterior a la resección de la pieza quirúrgica cuando se ha dado el diagnóstico definitivo de PEComa una vez que se ha complementado su estudio con inmunohistoquímica.

El pronóstico del PEComa es variable y depende principalmente de las características histopatológicas¹⁰.

Conclusiones

Este es el primer caso de PEComa óseo primario reportado en Latinoamérica. Se demostraron sus características

clinicopatológicas, sin embargo no se encontraron los marcadores de inmunohistoquímica, y este último punto no concuerda con lo clásicamente descrito. Creemos que esto puede deberse a variaciones étnicas hasta este momento no descritas.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia V.

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. Apitz K. Die Geschwülste und Gewebssimissbildungen der Nierenrinde. II Mitteilung. Die mesenchymalen Neubildungen. *Virchows Arch.* 1943;311:306–327.
3. Masson P. Origin of fibromyolipomas. En: Human tumors. Histology, diagnosis, and technique. Detroit: Wayne State University Press; 1970. p. 735–736.
4. Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G. PEC and sugar. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:307–8.
5. Lian DWQ, Chuah KL, Cheng MHW, Yap WM. Malignant perivascular epithelioid cell tumour of the fibula: A report and a short review of bone perivascular epithelioid cell tumour. *J Clin Pathol.* 2008;61:1127–9.
6. Insabato L, de Rosa G, Terraciano LM, Fazioli F, di Santo F, Rosai J. Primary monotypic epithelioid angiomolipoma of bone. *Histopathology.* 2002;40:286–90.
7. Righi A, Dimosthenous K, Rosai J. PEComa: Another member of the MiT tumor family? *Int Surg Pathol.* 2008;16:16–20.
8. Torii I, Kondo N, Takuwa T, Matsumoto S, Okumura Y, Sato A, et al. Perivascular epithelioid cell tumor of the rib. *Virchows Arch.* 2008;452:697–702.
9. Yamashita K, Fletcher CDM. PEComa presenting in bone: Clinicopathologic analysis of 6 cases and literature review. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:1622–9.
10. Desy NM, Bernstein M, Nahal A, Aziz M, Kenan S, Turcotte RE, et al. Primary perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of bone: Report of two cases and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2012;41:1469–74.
11. Kazzaz D, Khalifa M, Alorjan M, Shaw M, Rezajooi K, Saifuddin A. Malignant PEComa of the lumbar vertebra: A rare bone tumour. *Skeletal Radiol.* 2012;41:1465–8.
12. Lao IW, Yu L, Wang J. Malignant perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the femur: A case report and literature review. *Diagn Pathol.* 2015;10:1–6.
13. Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissues and gynecologic origin. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:1558–75.