

S&AP-IAP

REVISTA ESPAÑOLA DE
Patología

www.elsevier.es/patologia



ARTÍCULO BREVE

Carcinoma de células renales asociado a amplificación del gen *TFEB*. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Carlos Mayoral Guisado*, Áurea Gómez Durán, Dixan Agustín Benítez López, Weimar Toro Zambrano, Alejandro Rubio Fernández, Alicia Moreno Ontalba y Mario Díaz Delgado

Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz, España

Recibido el 6 de noviembre de 2017; aceptado el 5 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

TFEB;
Carcinoma de células renales;
Cromosoma 6p

KEYWORDS

TFEB;
Renal cell carcinoma;
6p chromosome

Resumen Los carcinomas renales asociados a translocación de factores de transcripción de la familia MiT/TFE incluyen, según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud, carcinomas con translocación Xp11 que involucran al gen *TFE3* y carcinomas con translocación t(6;11)(p21;q12) que afectan al gen *TFEB*. Cada uno de estos subtipos presenta características clinicopatológicas y moleculares bien definidas. Actualmente, con el desarrollo de las técnicas moleculares se han descrito neoplasias con sustento molecular en estos mismos genes, pero con alteraciones distintas a la translocación. En este sentido, recientemente se han publicado carcinomas renales asociados a amplificación de *TFEB* que presentan diferencias pronósticas a los casos asociados a translocación y que podrían, por tanto, constituir una nueva entidad. Nosotros presentamos un caso de carcinoma renal asociado a amplificación de *TFEB*, describimos sus características clinicopatológicas y hacemos una revisión actualizada sobre estas neoplasias. © 2018 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

TFEB-amplified renal cell carcinoma. A case report and review of the literature

Abstract Renal carcinomas associated with translocation of transcription factors of the MiT/TFE family include, according to the latest World Health Organization classification, carcinomas with Xp11 translocation that involve the *TFE3* gene and those with translocation

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: carmaygui@gmail.com (C. Mayoral Guisado).

t(6;11)(p21;q12) that affect the *TFEB* gene. Each one of these sub-types have well-defined clinicopathological and molecular characteristics. Currently, progress in molecular techniques has led to the description of neoplasms with molecular changes in these same genes but with alterations different to translocation. Thus, recently, cases have been published of *TFEB*-amplified renal carcinomas with prognoses that vary from cases associated with translocation and could therefore represent a new entity. We present a case of *TFEB*-amplified renal carcinoma with a full description of the clinicopathological characteristics and an updated revision of these neoplasms.

© 2018 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma de células renales (CCR) asociado a t(6;11)(p21;q12) pertenece al grupo de CCR asociados a translocaciones de la familia MiT/TFE, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016. La translocación t(6;11)(p21;q12) resulta en la fusión de la región promotora del gen no traducido *MALAT1(Alpha)* en 11q12 y el marco de lectura abierto completo del gen *TFEB* en 6p21. Como consecuencia, el gen *TFEB* se sobreexpresa en las células que presentan esta fusión, que es detectable mediante técnicas de inmunohistoquímica. Generalmente son CCR de bajo grado que afectan a pacientes jóvenes y presentan una histología distintiva (patrón bifásico constituido por nidos de grandes células epitelioides eosinófilas rodeadas de otras de menor tamaño y citoplasma pálido en torno a material tipo membrana basal). Desde el punto de vista inmunohistoquímico, estas neoplasias expresan *TFEB* y marcadores melanocíticos¹. Recientemente se han descrito casos de CCR con amplificaciones del gen *TFEB* (asociado o no a translocaciones), y se ha propuesto esta alteración genética como un nuevo mecanismo de patogénesis tumoral. Estas neoplasias afectan a pacientes de mayor edad y muestran un curso clínico agresivo que comienza muchas veces como enfermedad diseminada. Histológicamente muestran diferencias respecto a los casos asociados a translocación, ya que presentan un patrón más heterogéneo, no bifásico, con positividad también para algunos marcadores melanocíticos y *TFEB*². A nivel molecular es interesante resaltar que tras la amplificación de *TFEB* en muchos casos se encuentra en realidad la amplificación de 6p21.1, región donde se localizan otros genes importantes para la tumorigénesis, entre ellos *VEGFA*, que puede ser un candidato a diana terapéutica³.

Presentación del caso

Se trata de un paciente varón de 36 años, fumador y sin antecedentes médicos de interés, que presentó varios episodios de hematuria. En el estudio inicial se detectó una masa renal derecha, en el polo superior, así como múltiples nódulos en las zonas peritoneal, pleural, diafragmática,

pulmonar y hepática. Se realizó nefrectomía radical y extirpación de las lesiones metastásicas. El estudio macroscópico de la pieza renal evidenció una tumoración de 15 × 13 cm, bien delimitada y con extensas áreas necróticas, así como nódulos de aspecto metastásico en las restantes muestras remitidas.

El estudio histológico mostró en todos los casos una lesión muy celular con extensa necrosis y que presentaba un patrón histológico heterogéneo constituido por áreas sólidas en nidos, tubuloalveolares, papilares y con rasgos oncocíticos. Focalmente se identificaron células claras. La celularidad tumoral mostraba amplios citoplasmas eosinófilos, núcleos grandes con nucléolo prominente y ocasionales pseudoinclusiones. Se observó la presencia de muy escasos cuerpos de psamoma (fig. 1).

Estos hallazgos histológicos hicieron plantear el diagnóstico diferencial con el carcinoma papilar, carcinoma de células claras de alto grado, carcinoma renal asociado a translocación de factores de transcripción de la familia MiT/TFE y carcinoma renal asociado a reordenamiento de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK).

El perfil inmunohistoquímico mostró positividad difusa para PAX8, focal para anhidrasa carbónica 9 (AC9), racemasa, CK7, HMB45 y melan A, y fue negativo para CK20 y TFE3. Se evidenció dudosa positividad para ALK (fig. 2). Dado el perfil histológico e inmunohistoquímico, se solicitaron estudios moleculares de hibridación *in situ* de fluorescencia (FISH) para la determinación tanto de reordenamiento del gen *ALK* como del gen *TFEB*: fue negativo para ALK y se sospechó amplificación de *TFEB*, que se confirmó mediante FISH con la sonda centromérica del cromosoma 6 (fig. 3). Ante esta constelación histológica, inmunohistoquímica y molecular, se realizó el diagnóstico de CCR asociado a amplificación del gen *TFEB*.

Discusión

Los CCR asociados a amplificaciones del gen *TFEB* son neoplasias de alto grado que, desde el punto de vista clínico, afectan a pacientes mayores (media de 64,5 años)², a diferencia de nuestro caso. Histológicamente existen diferencias sustanciales con los casos asociados a translocación, ya que no van a presentar el patrón bifásico característico.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/11018037>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/11018037>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)