



# Hemangiopericitoma metastásico en tratamiento con temozolomida y bevacizumab

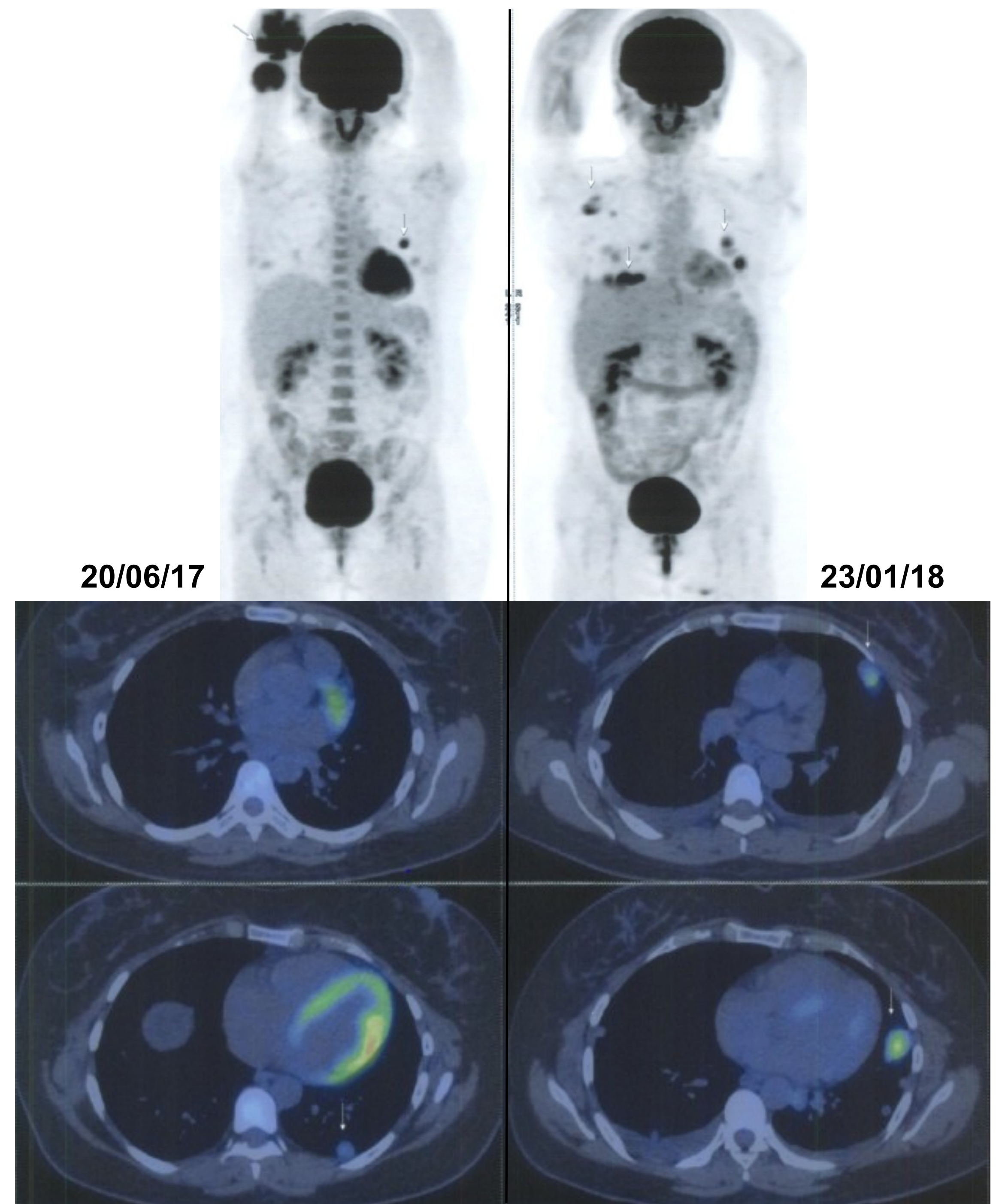
Tapia Marin Marina Walezka, López Velasco Marco Antonio, Llantada López Anabella Rosalía, Gutiérrez Mota Guadalupe Montserrat, Ramírez Padilla Felipe de Jesús, Melhado Orellana Oscar Armando, Castillo Chiquete Ramsés Alberto, Morgan Vilella Gilberto.

**INTRODUCCIÓN** El término hemangiopericitoma se usa cuando los tumores fibrosos solitarios malignos (SFT) surgen en las meninges <sup>(1, 2)</sup>. Se cree se deriva de los pericitos que rodean las paredes capilares, que son células musculares modificadas. En el año 2007 se reconocieron <sup>(2)</sup> dos entidades dentro de estos tumores: Hemangiopericitoma y hemangiopericitoma aplásico. Tienen propensión a recurrencia local, regional y distante <sup>(4, 5)</sup>. Se cree que el hemangiopericitoma sigue un curso similar de progresión que los glioblastomas y meningiomas aplásicos por lo que probablemente <sup>(2)</sup> podría surgir a partir de un tumor de bajo grado. La media de edad al diagnóstico se observó es de 43 años <sup>(2)</sup>, sin embargo, la edad no influye en la sobrevida, la cual se calcula de 50-80% a 10 años <sup>(6)</sup>. Este tumor se asocia a abundante vasculatura por lo que es común hemorragia transoperatoria lo cual es un evento adverso importante, así mismo se ha encontrado <sup>(7)</sup> expresión de VEGF, VEGFR1 y 2 por lo que las terapias anti-VEGF-VEGFR son prometedoras.

**CASO CLÍNICO** Femenino de 43 años de edad con diagnóstico de hemangiopericitoma metastásico, sin antecedentes familiares oncológicos. Sin enfermedades crónicas degenerativas, G3 P3, alcoholismo ocasional y tabaquismo negado. Inicia en 02/2017 con aumento de volumen en codo derecho el cual incrementa de forma progresiva, biopsia 17/06/17 con RHP de neoplasia mesenquimal maligna con patrón hemangiopericítico, PET-CT 20/06/17 reportó tumor en tejidos blandos de brazo y antebrazo derechos SUV máx. de 9.9 tamaño de 6.8 x 3.7 x 12.5, tórax con múltiples lesiones nodulares en ambos parénquimas pulmonares SUV máx. 7. Acudió a consulta en 06/2017, con ECOG 2. Presentando a nivel de codo derecho zona de tumefacción que se extiende desde tercio medio de brazo hasta tercio proximal de antebrazo, disestesia en pulgar derecho, fuerza muscular 4/5 en dicha extremidad, resto sin alteraciones. Se inicia tratamiento con pazopanib 800 mg diarios sin suspender. Al mes de iniciado el tratamiento presenta disminución de 50% de lesión en codo derecho. Sin embargo, se suspende por toxicidad hepática grado 3. Para 08/2017, presenta aumento del tamaño de la lesión. Se decide iniciar terapia antiangiogénica con cambio de TKI con sunitinib 50 mg. En septiembre del mismo año, se envía a valoración por radioterapia por aumento de tamaño de lesión tumoral en tercio distal de brazo (20 cm). En noviembre, recupera movilidad del brazo en 30%, después de radioterapia paliativa a región de lesión primaria 60Gy en 30fx la cual concluyó el 25/10/17. PET-CT 23/01/18 se encuentra respuesta metabólica completa en lesión primaria, con progresión pulmonar además de derrame pleural bilateral en TC. Por la progresión franca, se decide cambiar manejo a temozolomida más bevacizumab de acuerdo a guías NCCN, recibe cinco ciclos (10/02/18 – 02/05/18). El día 08/05/18 ingresa a urgencias con patrón respiratorio tipo Kussmaul, glucosa elevada a 336 mg/dl y glucosa capilar de 551 ingresa a manejo por UCI con estabilización de parámetros metabólicos, pero observando una rápida progresión de actividad pulmonar con insuficiencia respiratoria, requiriendo de intubación orotraqueal, familiares deciden no continuar manejo, solo manejo de soporte, fallece el día 12/05/18.

**DISCUSIÓN** Debido a su rareza, el tratamiento de los hemangiopericitomas no se analiza en las guías de práctica clínica de la NCCN, y la evidencia clínica que guía el tratamiento se limita a los análisis de series retrospectivas institucionales <sup>(4)</sup>. Las opciones de tratamiento son limitadas, siendo la cirugía el tratamiento habitual para la enfermedad localizada, ya que prolonga el tiempo de sobrevida total <sup>(1, 2)</sup>. Generalmente representan una histología tumoral sensible a la radiación que conduce a su regresión volumétrica y a reducción del edema parenquimatoso y el efecto de masa después de la radioterapia o la radiocirugía <sup>(4)</sup>. Stessin et al. <sup>(3)</sup> informó en 76 pacientes que la radioterapia adyuvante se asoció con una mejoría en la supervivencia general y mejora de manera significativa el periodo libre de progresión, así como mejoría funcional, como en el caso que se presenta ahora <sup>(2, 4, 7)</sup> luego de la cirugía y a su vez, existe un consenso general de que la radioterapia resulta en un mejor control local.

Para aproximadamente 20% de los pacientes que eventualmente desarrollan recidivas locales y/o metástasis a distancia, la resección adicional no siempre es factible <sup>(1)</sup>. En esta situación, se ha demostrado que una combinación de bevacizumab y temozolomida resulta favorecedora <sup>(1)</sup>. Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal que se une al VEGF para inhibir el crecimiento microvascular y disminuir el crecimiento del tejido. La temozolomida es un profármaco que se convierte en un metabolito activo que alquila el ADN, causando la ruptura de las cadenas dobles del ADN y la apoptosis celular. La eficacia de la terapia con BEV/TEM fue reportada por primera vez por Park et al. Y la tasa de respuesta general fue de aproximadamente 15 a 20%. Y la toxicidad que se ha reportado <sup>(6)</sup> más frecuentemente es la mielosupresión con neutropenia y trombocitopenia, fiebre, escalofríos, fatiga, náusea y cefalea.



**CONCLUSIÓN** Dada la rareza de la enfermedad, no es posible contar con estudios prospectivos que avalen el uso de diversos tratamientos, el sustento se toma de reportes de casos, como es este. Es importante resaltar la sensibilidad de este tipo de tumores al tratamiento radiante y el manejo basado en terapia antiangiogénica.

[1] de Lemos, M., Kang, I. and Schaff, K. (2018). Efficacy of bevacizumab and temozolomide therapy in locally advanced, recurrent, and metastatic malignant solitary fibrous tumour: A population-based analysis. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, p.107815521878476. [2] Zhang, G., Zhang, L., Li, D., Wu, Z. and Zhang, J. (2017). Analysis of Prognostic Factors, Survival Rates, and Treatment in Anaplastic Hemangiopericytoma. *World Neurosurgery*, 104, pp.795-801. [3] Ratneswaren, T., Hogg, F., Gallagher, M. and Ashkan, K. (2018). Surveillance for metastatic hemangiopericytoma-solitary fibrous tumors-systematic literature review on incidence, predictors and diagnosis of extra-cranial disease. *Journal of Neuro-Oncology*, 138(3), pp.447-467. [4] Trifiletti, D., Mehta, G., Grover, S. and Sheehan, J. (2017). Clinical management and survival of patients with central nervous system hemangiopericytoma in the National Cancer Database. *Journal of Clinical Neuroscience*, 44, pp.169-174. [5] Yalcin, C. and Tihan, T. (2016). Solitary Fibrous Tumor/Hemangiopericytoma Dichotomy Revisited. *Advances in Anatomic Pathology*, 23(2), pp.104-111. [6] Park, M., Patel, S., Ludwig, J., Trent, J., Conrad, C., Lazar, A., Wang, W., Boonsirikamchai, P., Choi, H., Wang, X., Benjamin, R. and Araujo, D. (2011). Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. *Cancer*, 117(21), pp.4939-4947. [7] Park, M., Ravi, V. and Araujo, D. (2010). Inhibiting the VEGF-VEGFR pathway in angiosarcoma, epithelioid hemangioendothelioma, and hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor. *Current Opinion in Oncology*, 22(4), pp.351-355.