

Angiomielipoma bilateral, esclerosis tuberosa y embarazo

López-Álvarez Abraham, Aragón-Tovar Anel R, López-Bernal Carlos.



■ RESUMEN

El angiomielipoma es un tumor renal benigno relativamente infrecuente, con incidencia aumentada en pacientes con esclerosis tuberosa. Éste es un desorden autosómico dominante, caracterizado por lesiones hamartomatosas en múltiples órganos y frecuentemente afectando el riñón. El estado de gravidez es una condición que puede agudizar la sintomatología ante tumores renales previamente silentes, por lo que su diagnóstico y tratamiento se torna más complejo en el embarazo. Presentamos el caso de una mujer de 25 años, con diagnóstico previo de esclerosis tuberosa, que en la octava semana de gestación se manifestó con hematuria anemizante, identificándose angiomielipoma renal bilateral, que ante falla al tratamiento expectante, se trató mediante embolización selectiva.

Palabras claves: Angiomielipoma bilateral, esclerosis tuberosa, embarazo, México.

■ ABSTRACT

Angiomielipoma is a relatively infrequent benign renal tumor whose incidence increases in patients with tuberous sclerosis, a dominant autosomal disorder characterized by hamartomatous lesions in multiple organs, frequently affecting the kidney. Pregnancy can intensify the symptomatology of previously silent renal tumors, making their diagnosis and treatment more complex. We present the case of a 25-year-old woman with a previous diagnosis of tuberous sclerosis, who in her eighth week of pregnancy presented with anemia-causing hematuria. Bilateral renal angiomielipoma was identified and when expectant treatment failed, she was treated with selective embolization.

Keywords: Bilateral angiomielipoma, tuberous sclerosis, pregnancy, Mexico.



■ INTRODUCCIÓN

El angiomielipoma es un tumor benigno que se presenta en el 0.3% de la población general, siendo

relativamente infrecuente. Supone el 3% de los tumores renales sólidos. Está constituido por tejido adiposo maduro, músculo liso y vasos sanguíneos irregulares en proporciones variables. La esclerosis tuberosa

Servicio de Urología de la (UMAE) Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 (UMAE), IMSS. Monterrey, N.L., México.

Correspondencia: Dr. Abraham López Álvarez. Misión de la Cruz 5354, Colonia Misión Cumbres. Monterrey, México. Teléfono: 81 1779 5477. Correo electrónico: abrahamloal@gmail.com

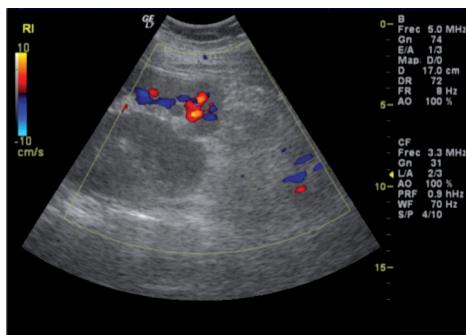


Figura 1. Ecografía con patrón clásico de angiomiolipoma.



Figura 2. Mácula hipomelanótica: características.

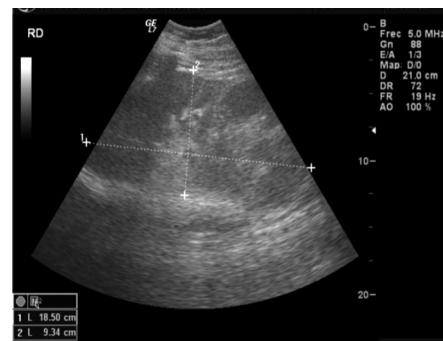


Figura 3. Riñón derecho con aumento de tamaño por lesión heterogénea hiperecoica en polo superior.

es una patología neurocutánea, autosómica dominante, con presentación de múltiples hamartomas, involucro de varios órganos, como cerebro, riñón y pulmón. En la esclerosis tuberosa la afección renal más frecuente es el angiomiolipoma y los quistes renales, llegándose a presentarse desde el 34% hasta el 80%.¹

El embarazo es un estado en el que aumenta el riesgo de sangrado del retroperitoneo (síndrome de Wunderlich), la asociación de estas entidades se vuelve un problema no siempre fácil de resolver, buscándose el manejo conservador y la orientación genética para futuros embarazos.¹ La tomografía axial computada y la resonancia magnética permiten objetivar la existencia de grasa en el seno del tumor, siendo de elección la segunda, por la situación de embarazo y el riesgo de afectación al producto.^{2,3}

Una vez confirmado el diagnóstico y ante la sintomatología, se tiene que evaluar el enfoque terapéutico, que va desde la observación hasta la nefrectomía radical.⁴

■ PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 25 años de edad, con antecedentes de esclerosis tuberosa detectada a los dos años de edad, caracterizada por crisis convulsivas, en control con carbamacepina a dosis de 200 mg al día, lesiones cutáneas hipopigmentadas, así como angiofibromas faciales. Se presenta con diagnóstico de embarazo de ocho semanas por fecha de última menstruación, confirmado por ecosonograma obstétrico.

Fue ingresada a nuestro Servicio referida de hospital general de zona, por presentar cuadro clínico consistente en hematuria macroscópica total, formadora de coágulos, no dolorosa, anemizante, referida con un ecosonograma, que evidenció un tumor renal bilateral (**Figuras 1 a 3**). Característicamente, se observaba una

imagen hiperecoica en el polo inferior izquierdo e hilio renal y en el polo superior derecho, por lo cual en el contexto de estudio se realizó resonancia magnética (**Figuras 4 a 6**), encontrando lo antes mencionado, sin evidenciar sangrado de retroperitoneo. Se decidió manejo expectante.

A la exploración física sólo destacaba lesiones cutáneas como neoformaciones en cara, tórax y región axilar, así como lesiones hipopigmentadas en abdomen y extremidades. La sonda Foley colocada transuretral (20Fr 3 vías), se apreciaba con tinte hemático (+). Los parámetros del laboratorio de ingreso fueron: biometría hemática con leucocitos de 12 000 mm³, hemoglobina 8.5 g/dL, plaquetas 368 000, glucosa 78 mg/dL, urea 30 mg/dL, BUN 14 mg/dL, sodio 139, potasio 4.3, cloro 109.

Un día después presentó hemoglobina de 7.6 g/dL, resto de los exámenes de laboratorio normales. Se transfundieron cuatro paquetes globulares

Se sometió a cistoscopia diagnóstica, encontrándose un coágulo que ocupaba el 70% de la vejiga aproximadamente, ambos meatus ureterales, ortotópico, se evidenció en el meato ureteral del lado derecho sangrado franco. Por lo tanto, se realizó embolización arterial selectiva (renal) con gelatina porcina (Gelfoam®), con lo cual remitió la hematuria.

Durante su estancia hospitalaria presentó un cuadro de colestasis, manifestada por ictericia y elevación de bilirrubinas totales de 17.25 con directa de 13.9, indirecta 3.35, TGP 87, TGO 58, fosfatasa alcalina 128 y DHL 2 608. Por lo anterior, fue valorada por el Servicio de Cirugía Digestiva quienes con apoyo de un ultrasonido de vías biliares descartaron patología quirúrgica, y el Servicio de Gastroenterología sugirió cuadro de coleistitis después de descartar afección viral, medicamentosa o infecciosa. Se revirtieron valores de bilirrubinas totales a 2.05, directa 1.8, indirectas 0.25, TGP 54, TGO 38, a los cuatro días de su elevación.

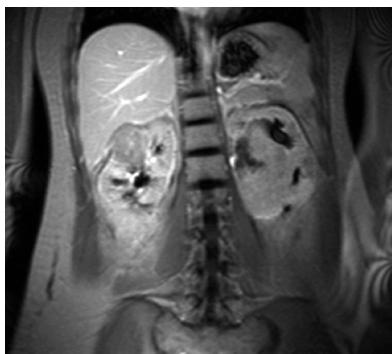


Figura 4. Angiomiolipoma renal bilateral.

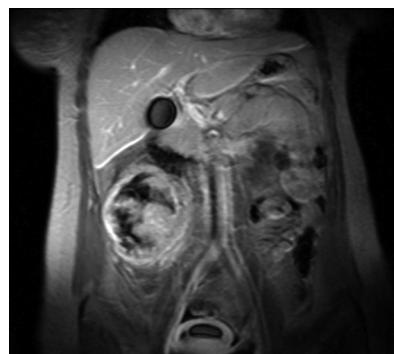


Figura 5. Contenido lipídico dentro de la lesión renal derecha.



Figura 6. Tumor renal bilateral.

La paciente se vigiló dos días más en el hospital, sin presencia de complicaciones. Se egresó dos días después asintomática, con diuresis normal y ultrasonido pélvico de control normal.

■ DISCUSIÓN

Los angiomiolipomas son tumores renales infrecuentes, los describió Fischer inicialmente en 1911, pero fue Morgan y sus colaboradores en 1951 quienes lo designaron como angiomiolipoma.^{2,5,6} Este es un tumor que desde el punto de vista histológico está conformado por tejido mesenquimal benigno, clasificado como hamartomas y compuesto por porciones variables de tejido adiposo maduro, fibras musculares lisas y vasos sanguíneos con espesor irregular carente de fibras elásticas.² Este tumor puede encontrarse en el 0.3% de las autopsias, y en el 0.13% como hallazgo incidental en la población que se realiza ultrasonido.

La presentación de los angiomiolipomas esporádicos suele ser en mujeres, con una relación 2:1 que en hombres. Rara vez se encuentra antes de la pubertad, el promedio de edad de presentación es a los 30 años, y la mayoría de las ocasiones son inadvertidas.

Otras de las características de los angiomiolipomas, es que presentan receptores estrogénicos en las células musculares lisas y positividad a la inmunoreacción con HMB-45, provocada por la existencia de anticuerpos monoclonales que reaccionan específicamente con los pre-melanosomas presentes en células musculares lisas.³

La importancia de esta reactividad radica en su capacidad para diferenciar al angiomiolipoma de otros tumores derivados del tejido conectivo, como lo son liposarcoma, histiocitoma sarcomatoide, pues el angiomiolipoma es el único que presenta reactividad a HMB-45.³

Aproximadamente un 20% a 30% de los angiomiolipomas, se presentan en pacientes con esclerosis tuberosa y de estos, hasta un 80% son bilaterales.^{2,3}

Algunos autores postulan que el angiomiolipoma renal experimenta un evidente desarrollo durante el embarazo, lo que indica una clara influencia hormonal.³ También en el embarazo, aumenta el riesgo de sangrado retroperitoneal espontáneo o síndrome de Wunderlich, que respalda la dependencia hormonal, además favorecido por el aumento de volumen sanguíneo y del flujo renal.²

Los métodos diagnósticos incluyen ultrasonido, tomografía computada, resonancia magnética, lo que ha producido un notable incremento en el diagnóstico incidental de masas renales. Existen muchas características radiográficas que nos llevan al diagnóstico, sin embargo, la presencia de grasa dentro de las lesiones renales por tomografía, virtualmente excluye el diagnóstico de carcinoma de células renales, y se tendrá que considerar el de angiomiolipoma.² Por ecografía, el típico pero no patognomónico hallazgo es el de lesiones de alta ecogenicidad asociadas a un sombreado posterior, como las identificadas en nuestro paciente.

Como se comentó antes, la asociación de angiomiolipoma renal se asocia fuertemente a esclerosis tuberosa, que es una enfermedad autosómica dominante, con penetrancia incompleta, por lo que aproximadamente el 50% de los pacientes con esta enfermedad desarrollan múltiples hamartomas con afección en cerebro, piel, retina, corazón y riñón.^{2,5}

La esclerosis tuberosa fue reconocida principalmente por Friedrich Daniel von Recklinhausen en 1862, pero el término lo acuñó en 1880 Bourneville, por lo que también se llama enfermedad de Bourneville. Vogt describió la tríada clásica de epilepsia, retardo mental y angiofibromas faciales, pero ésta sólo se llega a

Tabla 1. Diferencia entre angiomielipoma esporádico y asociado a esclerosis tuberosa.

Variable	Esclerosis Tuberosa	Esporádico
Edad de presentación (años)	26 +/-3	49.4 +/-2
Tamaño de la lesión	19.3 +/-4.8	4.1 +/-0.7
Crecimiento de la lesión en el seguimiento (cm)	4.7 +/-3.4	0.6 +/-0.3
Tasa de crecimiento por año (cm)	1.25	0.19
Bilateralidad	100%	13%
Sintomático en el seguimiento o mortalidad	6	4

presentar en un 29% de los casos, y el 6% de pacientes con esclerosis tuberosa pueden no presentar ninguno de estos hallazgos.⁵

La enfermedad puede ser causada con clínica indistinguible, por la mutación de dos genes supresores tumorales, TSC1 que se encuentra en el cromosoma 9 y el TSC2, localizado en el cromosoma 16.² El mecanismo por el cual estos genes actúan está parcialmente dilucidado, funciona en la interacción de la hamartina y tuberina, dos proteínas responsables del crecimiento celular y génesis tumoral.⁵

En el caso de nuestra paciente, se realizó el diagnóstico por la presencia de lesiones cutáneas faciales, epilepsia, así como angiomielipoma renal bilateral. El estudio genético no se realizó por negación de la paciente.

Es importante señalar las características de los angiomielipomas que se presentan de forma espontánea, de los que se asocian con esclerosis tuberosa, ya que la sintomatología va ser más florida en los segundos y potencialmente sintomáticos con la asociación al embarazo. Raouf y colaboradores encontraron en su serie, los hallazgos presentados en la **Tabla 1**.⁶

Los tumores mayores de 4 cm, asociados a esclerosis tuberosa son más susceptibles a ser sintomáticos. Dolor, hematuria y sangrado retroperitoneal son las manifestaciones más comunes, y si al tamaño se agrega la gravedad, se convierte en un reto diagnóstico y terapéutico.

La atención médica aún es controversial en estos pacientes. Oesterling y colaboradores propusieron en tumores asintomáticos, eco o tomografía cada seis meses en mayores de 4 cm, y cada año en menores de 4 cm. En los tumores sintomáticos o bilaterales, se intenta la embolización selectiva o cirugía renal conservadora (parcial o tumorectomía).

La nefrectomía radical se efectúa en caso de sangrado incontrolable o inestabilidad hemodinámica en

tumores de gran tamaño, de localización central o si coexiste un carcinoma. Otras opciones terapéuticas son la crioterapia o la ablación tumoral con calor, ya sea por ultrasonido o radiofrecuencia.^{2,3}

En el caso de nuestra paciente, la hematuria persistía de forma importante, lo que ponía en riesgo el bienestar fetal y de la paciente misma, por lo cual procedió a embolizar el riñón sanguíneo.

Yanai sugiere que la embolización pregestacional puede disminuir el riesgo de sangrado, sin embargo en nuestra paciente a pesar de haber presentado un aborto previo, no se habían identificado las lesiones renales, y no había acudido a controles prenatales.

Recientemente se ha postulado la posibilidad del manejo no quirúrgico, para angiomielipoma sintomáticos. La rapamicina es un antibiótico derivado de la bacteria *Streptomyces higruscopicus*, también conocido como sirolimus, importante inmunosupresor utilizado en trasplantes de órganos ha mostrado beneficios en 19 años de estudio.⁵

■ CONCLUSIÓN

La asociación de angiomielipoma, esclerosis tuberosa y embarazo es infrecuente, a diferencia de la aparición de angiomielipoma renal espontáneo, la presentación sintomática es más común. Estos tres factores se asocian con mayor riesgo de complicaciones y si aunado a esto, se agregan otros factores como la edad, el genotipo portador del gen TSC 2, estos casos se tornan con un pronóstico más sombrío.

El manejo aunque discutido, se centra en el pronto diagnóstico y la mínima invasión. El manejo expectante puede ejercerse en virtud de lo posible, si el paciente permanece estable o si se tiene la disponibilidad de embolización antes de la cirugía.

REFERENCIAS

1. Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, et al. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: incidence prognosis and predictive factor. *Kidney Int* 2006;70(10):1777-11782.
2. Illiesca-Molina T, Montalvo-Montes J, Contreras-Cecilia E, et al. Angiomielipoma esclerosis tuberosa y gestación. *Ginecología y obstetricia de México* 2009;77:380-386.
3. Gimeno-Argente V, Bosquet-Sanz M, Bonillo-García MA, et al. Cirugía conservadora del angiomielipoma renal bilateral durante el embarazo. *Actas Urol Esp* 2006;30(6):633-637.
4. Kobayashi M, Nakano K, Nukui A, et al. Bilateral massive renal angiomyolipoma, concurrent with oncocytoma in tuberous sclerosis complex associated with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Urology* 2008;72(4):948.
5. Schwartz RA, Fernández G, Kotulski K, et al. Tuberous sclerosis complex: advances in diagnosis genetics and management. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(2):189-202.
6. Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, et al. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex-associated forms. *J Urology* 2008;72(5):1077-1082.