

REPORTE DE CASO

Angiomiolipoma renal epitelioides: reporte de un caso y revisión de la literatura



Sandra Herrera Lomónaco^a, Rina Barrios Barreto^{b,*} y María José Daniels^c

^a Médico Patóloga, Docente Universidad de Cartagena, Grupo de investigación Centro de Investigaciones Biomédicas, Cartagena, Bolívar, Colombia

^b Estudiante de posgrado, Patología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Bolívar, Colombia

^c Estudiante de pregrado, Patología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Bolívar, Colombia

Recibido el 28 de julio de 2015; aceptado el 9 de diciembre de 2015

Disponible en Internet el 25 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Angiomiolipoma;
Esclerosis tuberosa;
Neoplasias de células
epitelioides
perivasculares;
Hamartoma;
Nefrectomía;
Epitelioides

Resumen

Introducción: El angiomiolipoma renal epitelioides es una entidad infrecuente. Se presenta en el 0,3% de la población general y corresponde al 3% de las masas renales sólidas. Su comportamiento clínico es agresivo, de aparición esporádica; predomina en el sexo femenino en la tercera década de la vida. Puede asociarse a esclerosis tuberosa (20%), y en tal caso se observa una tendencia a la bilateral y en el sexo masculino.

Materiales y métodos: Mujer de 49 años que consulta por síntomas urinarios irritativos y polaquiuria. Recibe tratamiento, sin mejoría. La tomografía de abdomen y pelvis simple y contrastada evidencia lesión sólida bien definida en el contorno lateral del riñón derecho de 31 × 21 mm. Se realiza nefrectomía parcial, con conservación del parénquima residual, el cual se encontraba indemne.

Resultados: El estudio histopatológico reporta angiomiolipoma renal epitelioides, confirmado por inmunohistoquímica, con positividad para actina de músculo liso, HMB-45 y CD 117.

Discusión: Los angiomiolipomas renales epitelioides son una variante poco común del angiomiolipoma clásico. Son considerados hamartomas que, debido a sus características histológicas, pertenecen a la familia de los denominados PEComas (células epitelioides perivasculares). Macroscópicamente son masas únicas de tamaño mediano, color amarillo con áreas hemorrágicas, localizadas hacia la corteza renal. Se constituyen por tejido adiposo maduro de configuración epitelioides, músculo liso y vasos sanguíneos irregulares, infiltrando el parénquima renal, lo cual fue evidenciado en el caso actual.

Conclusión: El angiomiolipoma epitelioides es un tumor de curso clínico insidioso, único y bien delimitado, con pronóstico desfavorable. El tratamiento está supeditado a la evolución clínica.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rina.barrios@yahoo.com (R. Barrios Barreto).

KEYWORDS

Renal
angiomyolipoma;
Tuberous sclerosis;
Perivascular
epithelioid cell
neoplasms;
Hamartoma;
Nephrectomy;
Epithelioid

Renal epithelioid angiomyolipoma: A case report and review of literature**Abstract**

Introduction: Renal epithelioid angiomyolipoma is an uncommon disease. It occurs in 0.3% of the general population and accounts for 3% of solid renal masses. Its clinical behaviour is aggressive and of sporadic appearance, predominately in females in the third decade of life. It may be associated with tuberous sclerosis (15%), and in these cases, a bilateral trend, and in males is observed.

Material and methods: A 49 year-old woman consulted due to irritative urinary symptoms and urinary frequency that was treated without improvement. CT of the abdomen and pelvis with and without contrast, showed a clearly defined solid lesion of 31 × 21 mm in the lateral boundary of the right kidney. A partial nephrectomy was performed with preservation of the residual parenchyma, which was unaffected.

Results: The histopathological study reported renal epithelioid angiomyolipoma, confirmed by immunohistochemistry positive for smooth muscle actin, HMB-45 and CD 117.

Discussion: Renal epithelioid angiomyolipoma (AML) is a rare variant of classic AML. They are considered hamartomas that, due to their histological features, belong to the family called PEComas (perivascular epithelioid cells). Macroscopically, they are only medium sized masses, yellow, with haemorrhagic areas, located in the renal cortex. It is formed by mature adipose tissue epithelioid configuration, smooth muscle, and irregular blood vessels, infiltrating renal parenchyma, which was demonstrated in the present case.

Conclusion: Epithelioid AML is an insidious tumour, with a unique and well-defined clinical course, with poor prognosis. The treatment is subject to clinical outcome.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El angiomiolipoma (AML) renal es una neoplasia compuesta de vasos sanguíneos, músculo liso y tejido adiposo. Este tumor puede variar ampliamente en su histología, en la proporción de tejido adiposo y músculo liso. Las lesiones con características epitelioides son llamadas angiomiolipomas epitelioides (AMLe), los cuales se considera que poseen potencial maligno¹.

El AML renal epitelioides es una entidad infrecuente. Se presenta en el 0,3% de la población general y corresponde al 3% de las masas renales sólidas¹. Se plantean 2 formas de presentación clínica. La primera, de aparición esporádica, corresponde al 80% de los casos y es de localización predominantemente unilateral, de tamaño mediano, en mujeres durante la tercera década de la vida, con edad promedio de 44 años. La otra forma de presentación está asociada a la esclerosis tuberosa y corresponde al 20%, siendo más frecuente en hombres jóvenes con compromiso renal bilateral y multifocal²⁻⁵. En la literatura científica se encuentran escasos reportes de esta entidad en la población pediátrica, en las cuales no se observa predilección por sexo y edad^{6,7}.

Caso clínico

Mujer de 49 años que consulta por síntomas urinarios irritativos, coluria y polaquiuria episódicos, de 3 meses de evolución, por lo cual recibe tratamiento con antibióticos, sin mejoría. Se realiza tomografía abdominopélvica simple y contrastada, que evidencia lesión sólida bien definida,

localizada en el contorno lateral de riñón derecho, polo inferior, que mide 31 × 21 mm, con densidad heterogénea y bordes bien definidos, en cuyo interior se visualiza la presencia de tejido graso con realce ligero del medio de contraste, por rica vascularización, sugiriendo el diagnóstico de AML renal. La cistoscopia muestra uretra sana, meatos excretando orina clara, mucosa vesical sin lesiones intraluminales. Las pruebas de función renal se encuentran dentro de los límites normales. La paciente, a pesar de continuar en seguimiento, sigue sintomática, por lo cual se decide realizar nefrectomía parcial y enviar a estudio histopatológico.

Resultados

El servicio de anatomía patológica recibe masa bien delimitada que mide 3 × 3 × 3 cm, de color amarillento con áreas violáceas, rodeada de parénquima renal, la cual dista 0,3 cm del margen de sección (figs. 1 y 2). Microscópicamente es una lesión tumoral mixta, representada por una proliferación de tejido adiposo maduro, con células ovoides, algunas vacuoladas, acompañadas de vasos sanguíneos de paredes gruesas y fibras de músculo liso (fig. 3). Se reconocen células de aspecto epitelioides, algunas hiperclomáticas con núcleos agrandados, de distribución angiocéntrica (fig. 4). Los estudios de inmunohistoquímica muestran positividad para actina de músculo liso (fig. 5), HMB-45 y CD 117 (fig. 6), y negatividad para Ki-67. Con estos hallazgos se concluye el diagnóstico de AML renal epitelioides. En el informe se definió que la lesión tenía características histopatológicas llamativas, como es la morfología epitelioides y



Figura 1 Macroscópicamente se observa una masa bien delimitada.

atipia citológica, las cuales no son suficientes para catalogarlo como AML renal maligno. Se recomendó seguimiento, para detectar un posible comportamiento agresivo

Discusión

El AML renal epitelioid (AMLe) fue descrito por primera vez por Eble et al., en 1997⁵, como un tumor fenotípicamente agresivo que se compone de numerosas células musculares epitelioides atípicas. Posee un patrón «trifásico» compuesto por cantidades variables de 3 elementos: vasos sanguíneos dismórficos, músculo liso y tejido adiposo maduro, hallazgos evidenciados en el caso actual⁸. Se ha observado la presencia de quistes inmersos en la estructura tumoral, siendo comprobado con la positividad para marcadores

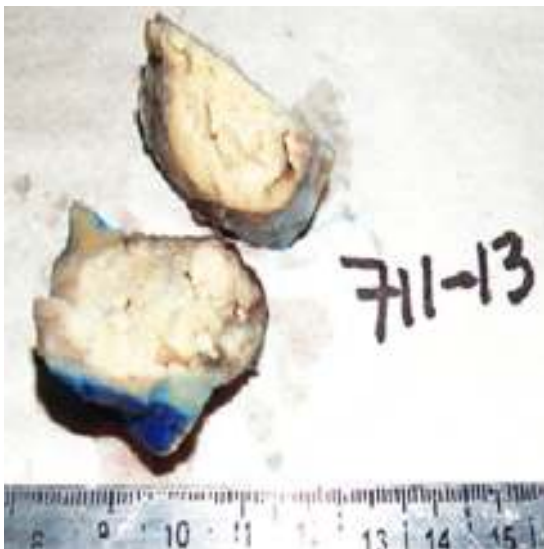


Figura 2 Macroscópicamente se observa una masa bien delimitada.

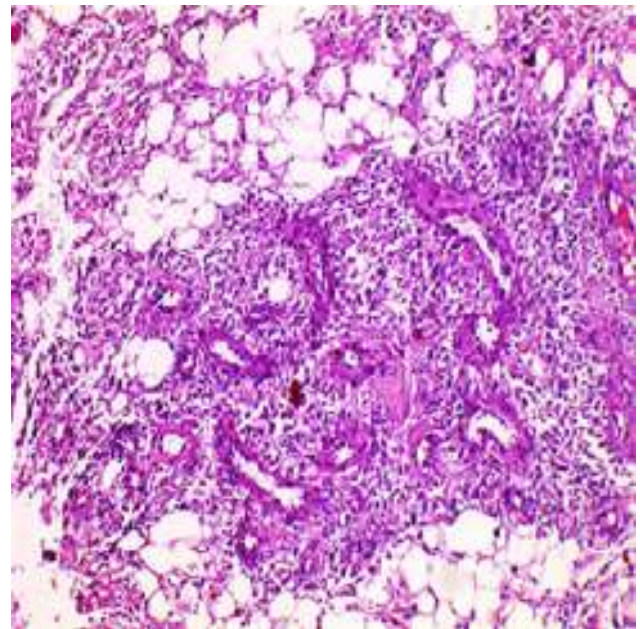


Figura 3 Lesión tumoral (H&E).

melanocíticos como pertenecientes al tumor y que no corresponden a epitelio del conducto colector residual⁵.

El AMLe es una variante infrecuente del AML clásico, considerándose como el único subtipo con potencial maligno que puede ser localmente agresivo y metastásico⁹. Actualmente son catalogados como *hamartomas*, y debido a sus características histológicas pertenecen a la familia de las lesiones identificadas por la proliferación de células epitelioides perivasculares (PEC) o *PEComas*^{1,4}.

Se presentan con frecuencia en pacientes con *esclerosis tuberosa*. El 80% de ellos pueden desarrollar AML, siendo preferentemente bilaterales y múltiples. Sin embargo, el 80% de los AMLe se presentan de forma esporádica en los

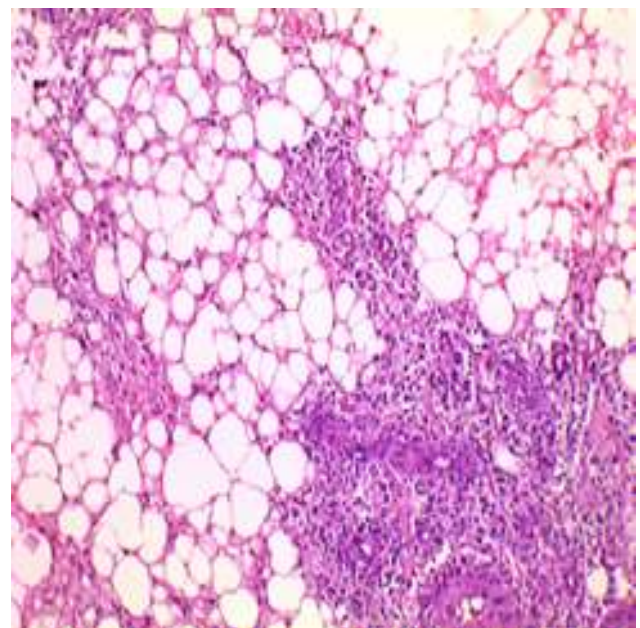


Figura 4 Lesión tumoral (H&E).

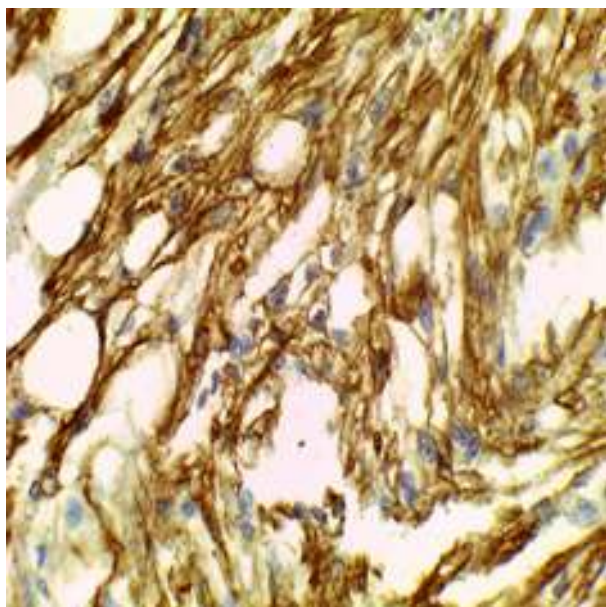


Figura 5 IHQ actina de músculo liso positivo en células tumorales.

individuos sin esclerosis tuberosa^{10,11}. Gang et al.¹² afirman que solo un total del 20% de los AMLe están asociados con la esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville, predominantemente en hombres jóvenes.

Histológicamente, el AML epitelioides muestra grados variables de atipia citológica. En algunas series de casos se ha encontrado que la severidad del comportamiento clínico de este tipo de neoplasias es directamente proporcional a la atipia citológica, lo que ha permitido la identificación de indicadores predictores de malignidad. Brimo et al.¹³ desarrollaron un modelo predictivo de 4 características atípicas que incluyeron: atipia citológica en $\geq 70\%$ de células, conteo de mitosis ≥ 2 por cada 10 HPF, figuras de mitosis atípicas, y la necrosis; la presencia de al menos 3 de

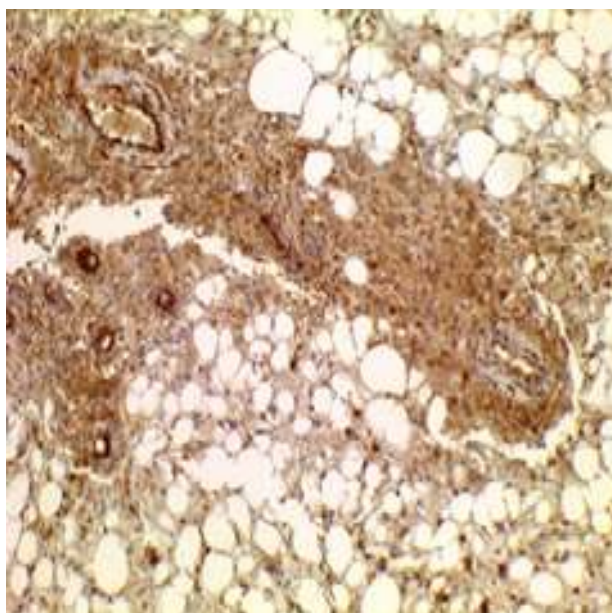


Figura 6 IHQ CD 117 positivo en células tumorales.

estos 4 parámetros se define como un punto de corte para predecir un comportamiento maligno. Además de la atipia celular, muchos otros hallazgos han sido encontrados en estos tumores, tales como: necrosis, transformación sarcomatosa, mitosis atípicas numerosas, invasión de las venas renal y cava, afección de los nódulos linfáticos regionales y recurrencia local; sin embargo, estas características morfológicas descritas de forma aislada no son sinónimo de malignidad. Actualmente, el único criterio aceptable de malignidad en AML es la presencia de metástasis a distancia, localizándose principalmente a nivel de pulmón e hígado¹⁴.

La morfología epitelioides y el grado de atipia citológica a menudo imponen dificultades de diagnóstico y potencialmente pueden contribuir al diagnóstico erróneo de AMLe, como carcinoma de células renales o melanomas^{15,16}. Sin embargo, la inmunohistoquímica puede diferenciar estas entidades por la presencia de reactividad para HMB-45, ausencia de melan-A, CD 117, queratina y marcadores de músculo liso positivos (HHF-35, SMA y caldesmón), los cuales fueron reactivos en el caso actual, confirmando el diagnóstico¹⁷.

Entre los factores etiológicos se ha establecido que los AMLe comparten genéticamente la misma alteración que el AML clásico: la pérdida alélica del brazo corto del cromosoma 16p (TS2). Solo se han detectado mutaciones en el gen p53 en la variante epitelioides, lo que sugiere un rol importante en su comportamiento agresivo. Se propone además una posible influencia hormonal basada en la predominancia vista en mujeres, la aparición de AML después de la pubertad y la expresión frecuente de receptores de progesterona en AML³.

Desde el punto de vista imagenológico se ha evidenciado que, cuando el tumor posee poca proporción de grasa, se dificulta su valoración tomográfica y su diferenciación de otros tumores¹⁸. Sin embargo, en las imágenes diagnósticas se identifican algunas características que se asocian a este tumor y que contribuyen a la aproximación del diagnóstico preoperatorio; entre estas se encuentra la evaluación de la densidad grasa, el contorno voluminoso del riñón afectado, el realce heterogéneo marcado, el tamaño de la lesión sin apariencia lobulada, la presencia de áreas necróticas escasas, las metástasis ganglionares regionales y la invasión del seno renal¹⁹. El tratamiento es aún controversial, se fundamenta en la presentación clínica y varía entre la nefrectomía parcial y el manejo conservador con embolización²⁰.

Con respecto a la evolución clínica, en series de casos numerosos las tasas de recurrencia fueron evaluadas en un periodo de tiempo aproximado de 3 a 40 meses, encontrando en promedio un caso en cada uno de ellos con tiempo de aparición variable postratamiento quirúrgico^{21,22}. El pronóstico para la variante epitelioides es desfavorable²⁰.

Conclusión

El angiomiolipoma renal es un tumor benigno, poco común, que representa un reto para el diagnóstico clínico e histopatológico. La variante epitelioides es infrecuente y su comportamiento es agresivo, de difícil caracterización histológica, en la cual se deben tener en cuenta criterios histopatológicos para predecir un posible comportamiento biológico. El tratamiento no ha sido establecido y está

supeditado a la evolución clínica. En nuestro caso el diagnóstico fue confirmado mediante los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos. Actualmente se encuentra en seguimiento y manejo por urología, con adecuada respuesta a tratamiento. En un año de seguimiento no se han reportado metástasis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Astigueta J, Abad M, Pow-Sang M, Morante C, Meza L, Deste-fano V, et al. Angiomiolipoma epitelióide: una variante rara del angiomiolipoma renal. *Arch Esp Urol*. 2009;62:493-7.
2. Lane BR, Aydin H, Danforth TL, Zhou M, Remer EM, Novick A, et al. Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid. *Urologia*. 2008;180:836-43.
3. Faraji H, Nguyen BN, Mai KT. Renal epithelioid angiomyolipoma: A study of six cases and a meta-analytic study. Development of criteria for screening the entity with prognostic significance. *Histopathology*. 2009;55:525-34.
4. Orlich C, Zamora M. Angiomiolipoma renal atípico epitelióide. *Rev Mex Urol*. 2011;71:36-9.
5. Pereira J, Meneses D, Maranhão G, Rodrigues L, Fontes P, Aben-sur D. Renal epithelioid angiomyolipoma with epithelial cysts: Demonstration of Melan A and HMB45 positivity in the cystic epithelial lining. *Ann Diagn Pathol*. 2012;16:397-401.
6. Kumar R, Sharma M, Chitragar M, Sinha M, Agarwala S, Sharma R. Epithelioid angiomyolipoma in a child —a diagnostic dilemma. *Urology*. 2014;83:1394-7.
7. Johnson M, Song J, Dehner L, Sherburne R. Epithelioid angiomyolipoma in a pediatric patient: Case report and review of literature. *Urology Case Reports*. 2014;2:151-61.
8. Eble JN, Amin MB, Young RH. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: A report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:1123-30.
9. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2004.
10. Kato I, Inayama Y, Yamanaka S, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney. *Pathol Int*. 2009;59:38-43.
11. Magda Z. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: Case report. *Pathologica*. 2008;100:202-20.
12. Gang S, Qiqi M, Hanjin Y, Chaojun W. Aggressive renal angiomyolipoma with vena cava extension: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2014;8:1980-2.
13. Brimo F, Robinson B, Guo C, Zhou M, Latour M, Epstein JI. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: A series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:715-22.
14. Park H, Zhang S, Wong M, Kim H. Clinical presentation of epithelioid angiomyolipoma. *Int J Urol*. 2007;14:21-5.
15. Gill S, Weber-Shrikant E, Chen F. A review of angiomyolipoma and its morphological variants. *N A J Med Sci*. 2011;4:84-8.
16. Claudio O, María José Z. Angiomiolipoma renal atípico epitelióide. *Rev Mex Urol*. 2011;71:36-9.
17. Eble J, Amin M, Young R. Coexistence of renal epithelioid angiomyolipoma and clear cell carcinoma in patients without tuberous sclerosis. *Am J Surg Pathol*. 2012;20:196-200.
18. Warakaulle DR, Phillips RR, Turner GD, Davies D, Protheroe AS. Malignant monotypic epithelioid angiomyolipoma of the kidney. *Clin Radiol*. 2004;59:849-52.
19. Cui L, Zhang J-G, Hu X-Y, Fang X-M, Lerner A. CT imaging and histopathological features of renal epithelioid angiomyolipomas. *Clin Radiol*. 2012;16:77-82.
20. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H, et al. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: Detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol*. 2011;35:161-76.
21. Hassan M, el-Hefnawy A, Elshal A, Mosbah A, Shaaban A. Renal epithelioid angiomyolipoma: A rare variant with unusual behavior. *J Urol*. 2013;189 Suppl:e739.
22. Kuo M, Huan S. Renal classic and epithelioid angiomyolipoma: experience of Chi Mei Hospital and literatures review. *Urological Science*. 2015;26:546.