

Angiomiolipoma epitelioides hepático

Epithelioid angiomyolipoma of the liver

A. Gil, G. Toledo, F. Rotellar, N. R.-Spiteri, J. Olea, M. Cervera, F. Pardo, J. Sola y J. Álvarez

Cienfuegos Servicio de Cirugía General y Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Resumen: Describimos en nuestro trabajo un angiomiolipoma (AML) epitelioides hepático en una mujer de 50 años con dolor epigástrico y una masa de 47 mm bien definida en la ecografía. El AML es un tumor mesenquimal benigno poco frecuente, constituido por proporciones variables de células de músculo liso, vasos sanguíneos anormales y tejido adiposo. El diagnóstico preoperatorio es difícil. La inmunoreactividad con el anticuerpo HMB-45 ayuda a diferenciarlo de otros tumores hepáticos tanto benignos como malignos.

Palabras clave: *Angiomiolipoma epitelioides hepático. HMB-45.*

Abstract: We describe the case of a hepatic epithelioid angiomyolipoma in a 50-year-old woman with epigastric pain and well-circumscribed 47 mm hepatic mass detected by ultrasonography. Angiomyolipoma is a rare benign mesenchymal tumor of the liver, composed of variable amounts of smooth muscle cells, abnormal blood vessels and adipose tissue. Preoperative diagnosis is difficult. Immunoreactivity with HMB-45 antibody helps to distinguish this tumor from other benign and malignant tumors of the liver.

Key words: *Hepatic epithelioid angiomyolipoma. HMB45.*

Correspondencia: Servicio de Cirugía General. Clínica Universitaria de Navarra. Avda. Pio XII., 36. 31008 Pamplona

INTRODUCCIÓN

El angiomiolipoma (AML) epitelióide hepático es un tumor mesenquimal benigno poco frecuente. Predomina en el sexo femenino y en un 5,8% de los casos se asocia al síndrome de esclerosis tuberosa, o enfermedad de Bourneville^{1,2}. Suele ser asintomático, aunque la clínica depende del tamaño de la lesión. El diagnóstico preoperatorio de este tumor es posible por métodos radiológicos como la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia o la angiografía. El estudio histológico tras punción aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia del tumor ponen de manifiesto su constitución por células de músculo liso, grasa, vasos sanguíneos y en ocasiones tejido hematopoyético. Los estudios inmunohistoquímicos (la positividad para el anticuerpo monoclonal HMB-45) confirman el diagnóstico y permiten diferenciarlo de otros tumores hepáticos hipervasculares o con componente grasa, tanto benignos como malignos^{2,3}.

CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años que acude a urgencias por presentar dolor epigástrico de varios días de evolución, con antecedentes personales de apendicitis, angioedema y miomatosis uterina. La paciente no refiere historia de embarazos ni toma anticonceptivos orales. En la exploración tiene una ligera hepatomegalia de 2 traveses de dedo y el resto de la exploración y analítica son rigurosamente normales. Una ecografía de control revela un nódulo en el lóbulo hepático derecho de aproximadamente 4,7 cm, bien definido, isodenso respecto al parénquima hepático y compatible con una lesión benigna: adenoma o hiperplasia nodular focal. La TAC abdominal muestra que la lesión está próxima a la vena hepática media (segmento VIII) y capta contraste de manera intensa y temprana en fase arterial, con un lavado relativamente rápido del contraste. No se objetiva cápsula ni cicatriz central (fig. 1). La gammagrafía hepática evidencia una imagen hipocaptante en el lóbulo hepático derecho compatible con adenoma hepático.

Con este diagnóstico la paciente fue intervenida quirúrgicamente y tras ecografía intraoperatoria se realiza hepatectomía derecha reglada con clampaje de pedículo hepático durante 7 min. En la ecografía intraoperatoria se objetivaron múltiples quistes simples menores de un centímetro y cuatro hemangiomas. La enferma desarrolló un postoperatorio sin incidencias y al sexto día fue dada de alta. El estudio microscópico de la tumoración evidenció una proliferación de células de citoplasma amplio y bien definido, generalmente claro y en ocasiones densamente eosinófilo, de aspecto epitelióide (figs. 2 y 3). Se disponen en haces alrededor de estructuras vasculares venosas y arteriales, algunas de pared gruesa y forma irregular. No se observó tejido grasa maduro. De forma focal se observan agregados de macrófagos espumosos, células de la serie roja hematopoyética y megacariocitos. Las células tumorales fueron inmurreactivas con la actina muscular específica y con el antígeno HMB-45. El diagnóstico fue de angiomiolipoma epitelióide hepático. Al año de la intervención la paciente continúa asintomática.

DISCUSIÓN

El primer caso de AML hepático fue descrito por Ishak en 1976². Posteriormente Ishak y Goodman publicaron 12 casos más. En la actualidad se conocen menos de 100 casos de AML hepático en la bibliografía inglesa y japonesa. Las series más extensas son las referidas por Nonomura en 1994 (50 casos) y una publicación posterior de Wilson y Tsui en 1999 de 30 casos con una descripción de patrones histopatológicos inusuales⁴.

El AML es un tumor mesenquimal hepático benigno poco frecuente. Cuando aparece en el contexto de una esclerosis tuberosa puede ser múltiple y se asocia a AML renales⁵. Fuera de esta

entidad se presenta como una lesión hepática única. Puede plantearse el diagnóstico diferencial con otras lesiones hepáticas benignas como lipoma, hemangioma, mielolipoma, angiomiolipoma, adenoma y pseudomasas (seudolipoma de la cápsula de Glisson, parche de epiplón o infiltración focal grasa). Así como con ciertos tumores malignos como el hepatocarcinoma (en las formas que presentan metamorfosis grasa) o metástasis hepáticas de liposarcomas o teratomas, estarán incluidos en el diagnóstico diferencial⁶.

El diagnóstico radiológico es más sencillo cuanto mayor es el tamaño de la lesión y su contenido grasa, que varía entre el 5-50%⁷. El AML se presenta en la TAC como una lesión bien definida y de baja densidad (-30 UH) con áreas de hipodensidad más marcada que se corresponden con el componente grasa del tumor. En la secuencia T1 de la resonancia magnética (RM) se comporta como una masa de baja intensidad de señal con focos hiperintensos que se corresponden con aquellas zonas grasas de mayor hipodensidad en la TAC⁸. Con la técnica de supresión grasa (RM) esta área hipercaptante en T1 aparece hipointensa y tras la inyección de gadolinio en la RM las zonas más vascularizadas del tumor aparecen con hipercaptación importante y duradera^{1,3,9,10}. A su vez puede analizarse el componente vascular del tumor en los estudios dinámicos con contraste (TAC) en los que se observa una captación difusa, temprana y prolongada, lo que sugiere una proliferación vascular. Presenta un patrón característico en la curva tiempo/densidad-intensidad, con un pico máximo a los 40 s y que se prolonga en el tiempo más de 40 min tras la inyección de contraste. Este comportamiento en los estudios dinámicos lo diferencia de tumores como el hemangioma cavernoso o el hepatocarcinoma, en los que no existe captación en la fase tardía o ésta es mínima¹. La angiografía pone de manifiesto la hipervascularización del tumor y puede evidenciar la arteria que lo irriga y la tortuosidad y engrosamiento de los vasos. En ocasiones se ven macro-aneurismas intratumorales que, a su vez, captan gadolinio en la RM¹¹.

En el caso referido los hallazgos radiológicos no fueron tan específicos ni concluyentes. Ante la sospecha de un adenoma hepático con signos clínicos de posible aumento de tamaño y por el riesgo conocido de rotura espontánea y malignización, se decidió la intervención quirúrgica.

Aunque el AML puede diagnosticarse mediante hallazgos radiológicos el diagnóstico definitivo requiere la confirmación histológica. El estudio anatomopatológico pone de manifiesto sus cuatro elementos constituyentes. Puede encontrarse tejido grasa, formado por adipocitos maduros, sueltos o en placas, que aparecen en proporción variable; vasos sanguíneos tortuosos y de pared gruesa, y como elemento principal células de músculo liso que se disponen en torno a los vasos sanguíneos formando un rodete perivascular. Esta proliferación de células musculares, con una morfología en ocasiones epitelioides es el rasgo que caracteriza al AML hepático^{12,13}. En ocasiones se puede observar tejido hematopoyético al igual que en otros tumores como el hepatoblastoma, angiosarcoma, mielolipoma o en el angioendotelioma infantil. Dicho tejido hematopoyético no está descrito en la localización renal y se ha sugerido que se trata de focos residuales de la hematopoyesis embrionaria y no un componente propio de la lesión⁴.

El AML puede clasificarse según el predominio del tipo tisular en la forma lipomatosa con más del 70% de tejido grasa, miomatosa o monomórfica con menos de un 10% de tejido grasa, angiomatosa con un predominio vascular y la forma mixta o clásica con una distribución homogénea de todos los componentes, y ésta última fue la más frecuente. Según la arquitectura se define un patrón trabecular, pelioides o inflamatorio. El componente muscular liso generalmente presenta una morfología epitelioides aunque se pueden observar otras variantes como la oncócica y pleomórfica¹⁴.

En los estudios inmunohistoquímicos las células mioideas expresan antígenos propios que pueden detectarse con la actina muscular específica. Sin embargo, en el AML estas células suelen ser negativas con anticuerpos frente a vimentina, desmina y mioglobina^{4,13}. La inmunorreactividad de las células musculares lisas con el HMB45 (un anticuerpo monoclonal frente a gránulos citoplasmáticos lisosoma-*like*) es un dato de ayuda relevante en el diagnóstico del AML. La variante

monomórfica del AML puede confundirse fácilmente con el hepatocarcinoma poco diferenciado, tanto desde el punto de vista radiológico –el hepatocarcinoma con degeneración grasa y AML con escaso tejido adiposo son similares en la TAC– como histológico. La presencia de células pleomórficas y focos de necrosis pueden llevar a errores en el diagnóstico preoperatorio mediante punciones citológicas. El resultado positivo del estudio inmunohistoquímico con HMB-45, así como la presencia ultraestructural de gránulos citoplasmáticos que semejan lisosomas, y que son responsables de esta inmunorreactividad, son datos definitivos para el diagnóstico de AML frente al hepatocarcinoma¹⁵. En nuestro caso el tumor mostraba la inmunorreactividad para el HMB-45, lo que apoyó a la morfología para hacer el diagnóstico definitivo.

La positividad del tumor para el HMB-45 además de apoyar el diagnóstico permite plantear hipótesis acerca de la histogénesis de este tipo de tumor. Actualmente el AML hepático se incluye dentro del grupo de los “peco-mas”, tumores originados de células epitelioides perivasculares (PEC). Este término fue utilizado por primera vez por Boneti en 1992 para agrupar una serie de tumores no melanocíticos pero inmunorreactivos con el HMB-45 y con premelanosomas en el estudio ultraestructural. Dentro de esta familia se incluyen los tumores de células claras pulmonares, uterinos y pancreáticos, además de microhamartomas, capsulomas renales, la linfangioleiomiomatosis pulmonar y los AML hepáticos. No está claro si el rhabdomioma cardíaco y el astrocitoma subependimario de células gigantes pertenecen a este grupo de tumores. Todos ellos a excepción de los uterinos y pancreáticos pueden aparecer en el contexto de la esclerosis tuberosa¹⁶.

Así como el AML renal tiene una predisposición hacia la rotura y hemorragia, en el AML hepático esta complicación es poco frecuente⁶. Dalle ha publicado recientemente un caso de muerte por recidiva siete meses después de la resección de un AML hepático, pero hasta ahora no se han descrito angiomiolipomas malignos ni recidivantes ni metastásicos. Se considera en general un tumor de comportamiento benigno y con buen pronóstico tras la resección completa. Ante AML pequeños asintomáticos con certeza diagnóstica puede optarse por un seguimiento mediante TAC, y sobre todo en aquellos casos asociados a esclerosis tuberosa¹⁵.

CONCLUSIÓN

El AML hepático es un tumor benigno generalmente infrecuente y que puede aparecer de forma aislada o en el contexto de una esclerosis tuberosa. La existencia de distintas variantes histológicas, así como la proporción variable del componente adiposo, hace difícil el diagnóstico. La presencia anatomopatológica de células de músculo liso epitelioides, que proliferan en torno a vasos y son positivas con el HMB-45, contribuye a distinguirlo de otros tumores hepáticos tanto benignos como malignos^{1,13}. Cobra especial importancia el estudio inmunohistoquímico en el diagnóstico diferencial entre la variedad monomórfica del AML y el hepatocarcinoma. Debido a su rareza y composición representa un reto diagnóstico para radiólogos y patólogos. Incluso con los medios de los que disponemos, el diagnóstico preoperatorio a veces resulta extremadamente difícil y puede ocurrir, como en el caso expuesto, que el diagnóstico definitivo sólo se haga tras el análisis anatomopatológico y los estudios inmunohistoquímicos de la pieza tras la cirugía¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bergeron P, Oliva VL, Lalonde L, Allaire G, Dery R, Bui BT, et al. Liver angiomyolipoma: classic and unusual presentations [see comments]. *Abdom Imaging* 1994;19(6):543-5.
2. Goodman ZD, Ishak KG. Angiomyolipomas of the liver. *Am J Surg Pathol* 1984;8:745-50.

3. Ros PR. Hepatic angiomyolipoma: is fat in the liver friend or foe? [comment]. *Abdom Imaging* 1994;19:552-3.
4. Tsui WM, Colombari R, Portmann BC, Bonetti F, Thung SN, Ferrell LD, et al. Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants. *Am J Surg Pathol* 1999;23:34-48.
5. Low VH, Breidahl WH, Robbins PD. Hepatic angiomyolipoma [see comments]. *Abdom Imaging* 1994;19:540-2.
6. Kawarada Y, Mizumoto R. Angiomyolipoma of the liver. *Am J Gastroenterol* 1983;78:434-9.
7. Hooper LD, Mergo PJ, Ros PR. Multiple hepatorenal angiomyolipomas: diagnosis with fat suppression, gadolinium-enhanced MRI [see comments]. *Abdom Imaging* 1994;19:549-51.
8. Chang JC, Lee YW, Kim HJ. Preoperative diagnosis of angiomyolipoma of the liver [see comments]. *Abdom Imaging* 1994;19:546-8.
9. Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y, Moriyama N, Yamada T, Makuuchi M, et al. Imaging characteristics of large lipoma and angiomyolipoma of the liver. Case reports. *Cancer* 1987;59:916-21.
10. Sakamoto Y, Inoue K, Ohtomo K, Mori M, Makuuchi M. Magnetic resonance imaging of an angiomyolipoma of the liver. *Abdom Imaging* 1998;23:158-60.
11. Carmody E, Yeung E, McLoughlin M. Angiomyolipomas of the liver in tuberous sclerosis [see comments]. *Abdom Imaging* 1994; 19:537-9.
12. Tsui WM, Yuen AK, Ma KF, Tse CC. Hepatic angiomyolipomas with a deceptive trabecular pattern and HMB-45 reactivity. *Histopathology* 1992;21:569-73.
13. Terris B, Flejou JF, Picot R, Belghiti J, Henin D. Hepatic angiomyolipoma. A report of four cases with immunohistochemical and DNAflow cytometric studies. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:68-72.
14. Ahmadi T, Itai Y, Takahashi M, Onaya H, Kobayashi T, Tanaka YO, et al. Angiomyolipoma of the liver: significance of CT and MR dynamic study. *Abdom Imaging* 1998;23:520-6.
15. Dalle I, Sciot R, De Vos R, Aerts R, Van Damme B, Desmet V, et al. Malignant angiomyolipoma of the liver: a hitherto unreported variant. *Histopathology* 2000;36:443-50.
16. Folpe AL, Goodman ZD, Ishak KG, Paulino AF, Taboada EM, Meehan SA, et al. Clear cell myomelanocytic tumor of the falciform ligament/ligamentum teres: a novel member of the perivascular epithelioid clear cell family of tumors with a predilection for children and young adults. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1239-46.

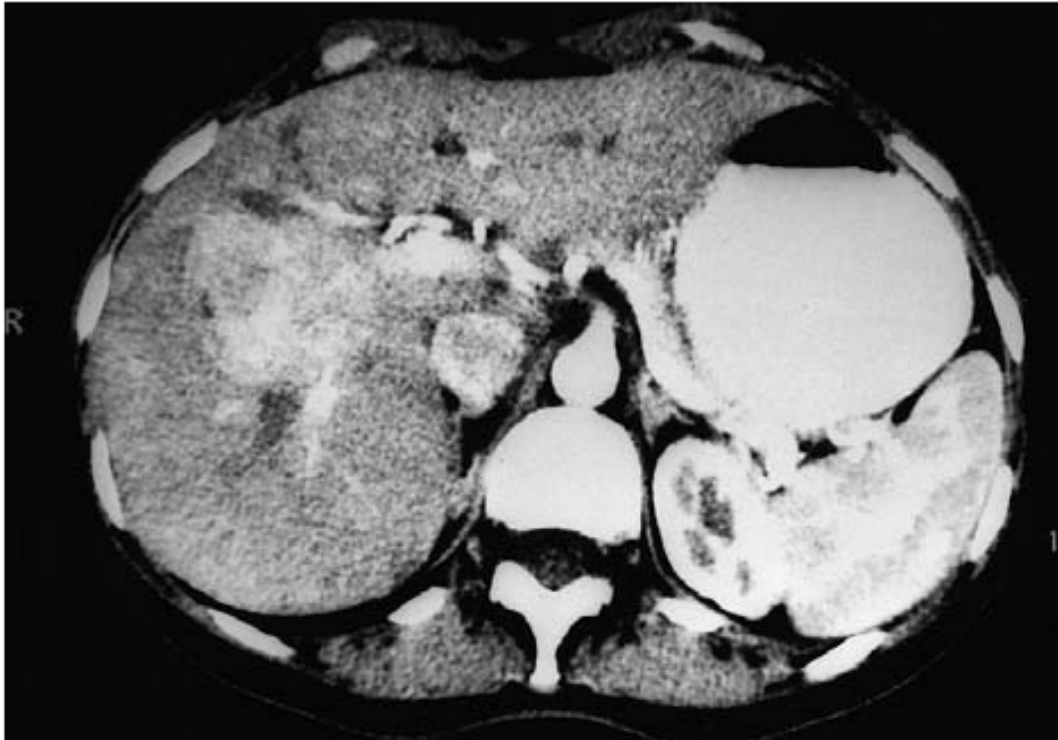


Fig. 1. Tomografía axial computarizada. Lesión de 4 cm de diámetro en lóbulo hepático derecho (segmento VIII) que capta contraste de forma intensa en fase arterial.

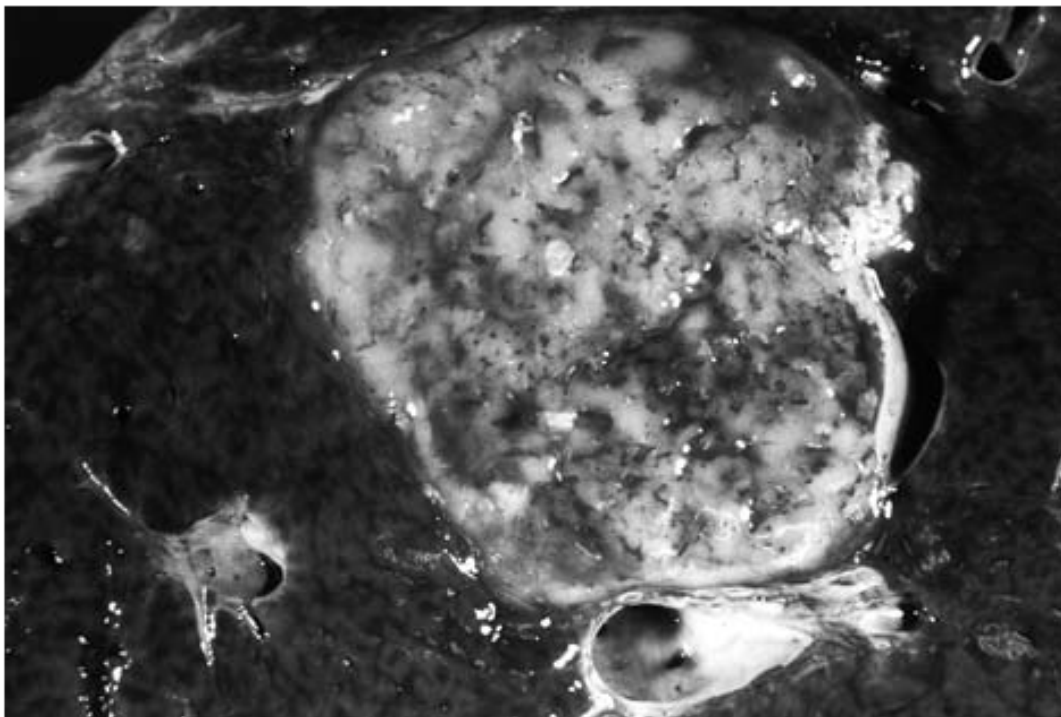


Fig. 2. Imagen macroscópica del angiomiolipoma. Masa nodular bien delimitada de 4,3 cm que desplaza la vena suprahepática media.

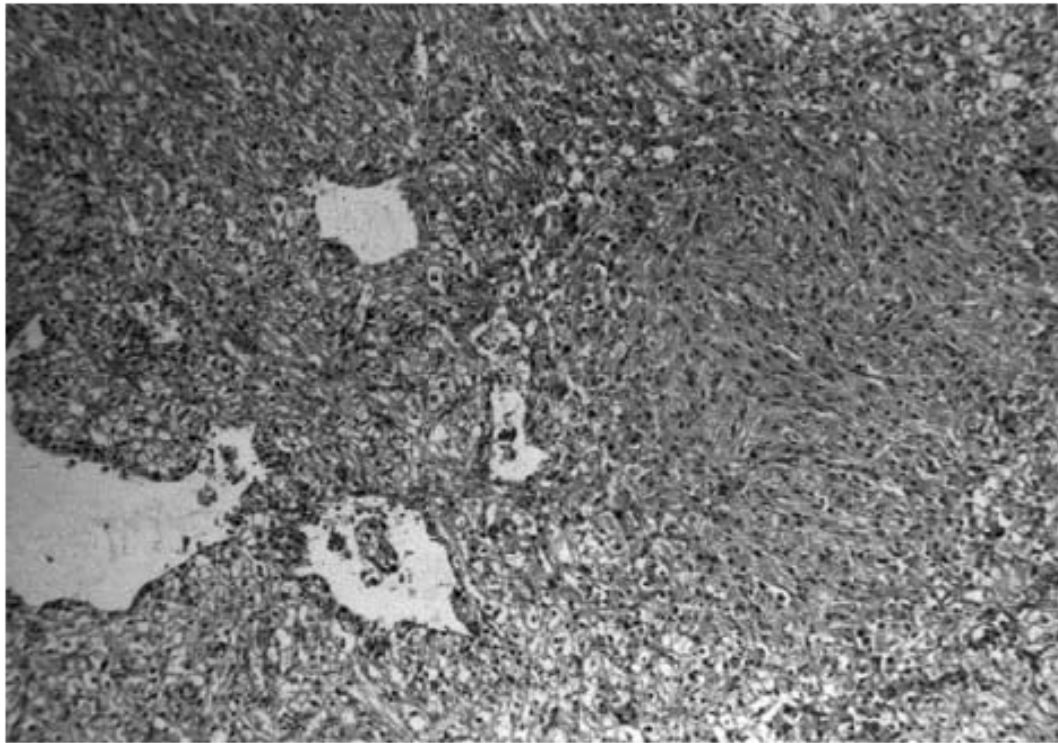


Fig. 3. La tumoración está constituida por células de músculo liso dispuestas en haces alrededor de vasos sanguíneos de pared gruesa y forma irregular (HE $\times 60$).