

Angiomiolipoma renal con quistes epiteliales (AMLEC): a propósito de un caso

Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): a case report

Carmen Luz Menéndez Fernández¹, Eduardo Fuente Martín¹, Rodrigo Gil Ugarteburu²,
Belén Corrales Canel¹, Gabriela Corte Torres¹, Mario Argüelles Torano¹

RESUMEN

Introducción: El angiomiolipoma pertenece a la familia de los PEComas. Es el tumor mesenquimal renal más común. La variante clásica (la más frecuente) típicamente contiene tres componentes: muscular liso (predominante), vascular, con vasos gruesos, dismórficos y adiposo maduro. Dentro de los angiomiolipomas, se describió recientemente un raro subtipo, el angiomiolipoma con quistes epiteliales (AMLEC), con muy pocos casos publicados. Este tumor se caracteriza por contener quistes epiteliales macro y/o microscópicos rodeados por una capa celular «cambium-like» y estroma de aspecto mülleriano, que expresan HMB-45, Melan A y CD10, juntamente con receptores de estrógenos y progesterona. Estos tumores suelen ser esporádicos aunque a veces se asocian a esclerosis tuberosa. Son más frecuentes en mujeres. **Caso clínico:** Se presenta un caso esporádico de angiomiolipoma renal con quistes epiteliales (AMLEC) en un varón de 30 años, con historia de ginecomastia unilateral (sin previo tratamiento) y que acude por cuadro de litiasis ureteral izquierda, detectándose un tumor en riñón izquierdo, de 1,8 cm de diámetro, «sólido», con quistes epiteliales microscópicos y todas las características descritas en los angiomiolipomas con quistes epiteliales. **Discusión:** Estos tumores, aunque con una morfología característica plantean una serie de diagnósticos diferenciales: tumores benignos como es el espectro nefroma quístico-tumor mixto renal estromal y epitelial (MEST) de riñón, incluido la variante PEComatosa y entidades malignas como el carcinoma de células renales (convencional de células claras, el multiquístico y el sarcomatoide), entre otros, surgiendo una serie de cuestiones adicionales, que son consideradas. Su comportamiento es benigno, al igual que el angiomiolipoma convencional.

Palabras clave: Angiomiolipoma, nefroma quístico, tumor mixto renal estromal y epitelial (MEST).

SUMMARY

Introduction: Angiomyolipomas belong to the family of PEComas. They are the most common mesenchymal renal tumours. Classic angiomyolipoma is composed of smooth muscle, thick abnormal blood vessels and mature adipose tissue. A new subtype of angiomyolipoma has been described recently, with 16 cases reported to date, containing macro- and/or microscopic epithelial cysts, surrounded by a «cambium-like» layer and with Müllerian type stroma, which are positive for melanocytic markers, CD10 and oestrogen and progesterone receptors. These neoplasms are more frequent in women and are usually sporadic, although they can occur as part of the tuberous sclerosis complex. **Clinical findings:** Here we report a sporadic case of angiomyolipoma with epithelial cysts occurring in a 30 year old man with untreated gynaecomastia who presented with left ureteral lithiasis. An apparently solid 1.8 cm left renal tumour which contained microscopic epithelial cysts was revealed; morphologically it corresponded to an angiomyolipoma with epithelial cysts. **Discussion:** Although these tumours have a distinct histology, differential diagnosis may include several different benign entities, such as cystic nephroma, mixed epithelial and stromal tumour (MEST) of the kidney, including PEComa, as well as malignant neoplasms such as renal cell carcinomas (NOS, multicystic and sarcomatoid), amongst others. Angiomyolipoma with epithelial cysts behaves in the same benign fashion as angiomyolipoma.

Keywords: Angiomyolipoma, cystic nephroma, mixed epithelial and stromal tumor (MEST).

Rev Esp Patol 2009; 42 (2): 129-132

Recibido el 13/5/08. Aceptado el 6/8/08.

Hospital de Cabueñes. C/ Los Prados, 395. 33203 Cabueñes, Gijón, Asturias, España.

¹ Servicio de Patología.

² Servicio de Urología.

carluznr@telecable.es

INTRODUCCIÓN

Los angiomiolipomas inicialmente fueron considerados como lesiones hamartomatosas, hoy día se reconocen como neoplasias mesenquimales clonales, generalmente benignas y que se originan más frecuentemente en riñón; pertenecen a la familia de los PEComas (1,2), grupo de tumores que derivan de células epitelioides perivasculares (PEC) y que característicamente coexpresan marcadores miogénicos y melanocíticos. Dentro de los angiomiolipomas hay varios subtipos, uno de ellos recientemente descrito (3), el angiomiolipoma quístico (AMLEC), que tiene unas características peculiares, como es la presencia de quistes epiteliales (macro y/o microscópicos) rodeados por una capa celular tipo «cambium», a su vez sobre un estroma de aspecto mülleriano, expresando ambos, marcadores melanocíticos juntamente con receptores de estrógenos y progesterona, éste en un angiomiolipoma predominantemente leiomiomatoso. Hasta ahora han sido publicados 16 casos en las diferentes series (3-5). Este subtipo de angiomiolipoma presenta un pronóstico favorable, similar al del angiomiolipoma convencional.

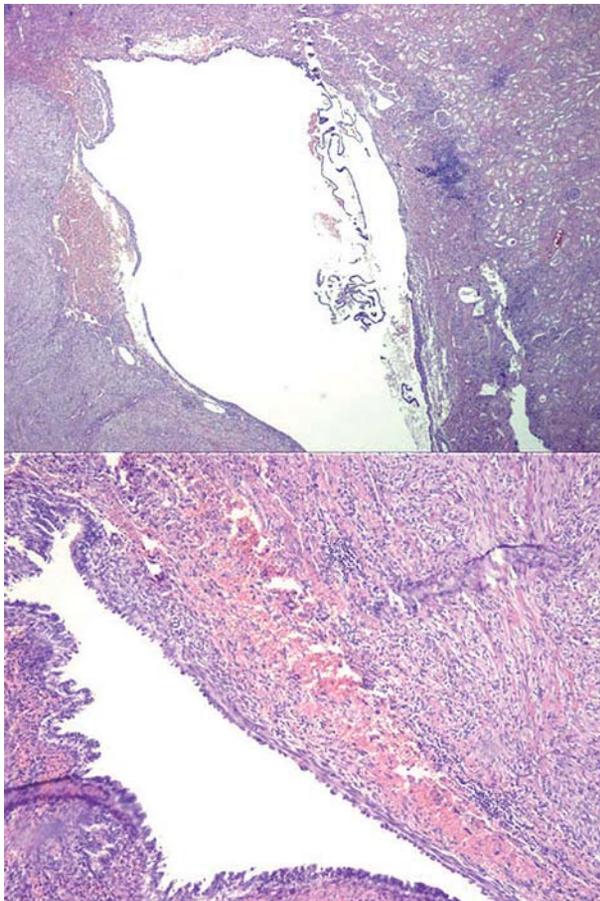


Fig. 1: Quiste epithelial microscópico rodeado por estroma «mülleriano» en un angiomiolipoma predominantemente leiomiomatoso (H&E).

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 30 años con historia familiar de litiasis. A los 16 años presentó un cuadro súbito de ginecomastia unilateral (derecha) que fue tratado mediante cirugía. Acude a consulta por episodios de cólicos nefríticos, siendo diagnosticado de litiasis ureteral distal. Su desarrollo sexual es normal y no refiere tratamiento hormonal alguno. No presenta estigmas de esclerosis tuberosa. En el estudio del enfermo se detecta una masa renal hipercóica cortical de 1 cm de diámetro, a nivel del polo inferior del riñón izquierdo. Tras varios intentos fallidos de extracción del cálculo ureteral, éste es extraído mediante ureteroscopia y nefrostomía; en los siguientes estudios de imagen no se evidencia hidronefrosis. En controles posteriores, la TAC muestra un tumor heterogéneo, con algunos focos compatibles con zonas hemorrágicas-necrótico-quísticas, sin evidencia de progresión. El riñón contralateral es normal. Se realiza una nefrectomía parcial izquierda, siendo el postoperatorio normal. La analítica de hormonas sexuales es normal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los tejidos son fijados en formol tamponado al 10%, se toman muestras representativas para la inclusión en parafina que se cortan a 5 micras y posteriormente son teñidas rutinariamente (hematoxilina-eosina, principalmente). Se realizan estudios inmunohistoquímicos en bloques representativos, con sistema de detección Envision Plus en un teñidor automático (Dako Autostainer plus[®]), tras recuperación antigénica con tampón citrato. Se utilizan los siguientes anticuerpos prediluidos: citoqueratina AE1/3 (Dako[®]), S.M.Actin (clone 1A4 Dako[®]), EMA (clone E29, Dako[®]), HMB-45 (Dako[®]), RE (clone 1D5, Dako[®]), RP (clone PgR 636, Dako[®]), Desmine (clone D-33, Dako[®]), CD31 (clone JC70A,

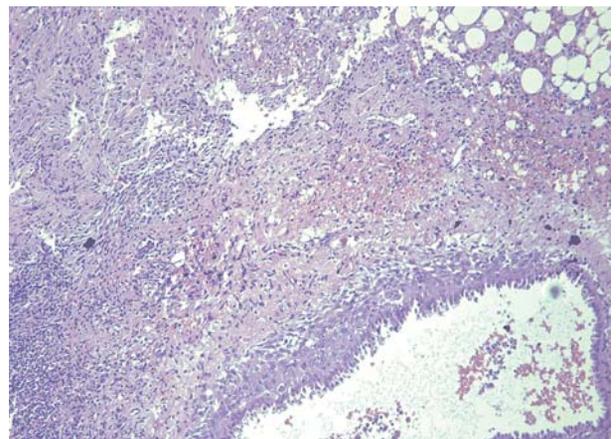


Fig. 2: Quiste epithelial sobre una capa celular tipo «cambium» cerca del componente adiposo del angiomiolipoma (H&E).

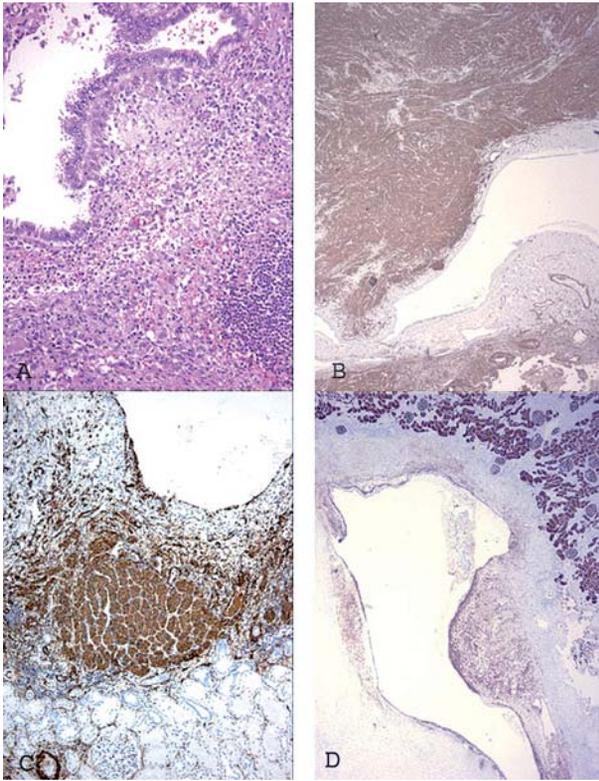


Fig. 3: A) Quiste con epitelio ciliado sobre una capa estromal «cambium-like». B) Positividad para actina m.l. en el componente predominante leiomiomatoso y C) áreas linfangioleiomiomatosas. D) Intensa CD 10 positividad en el estroma alrededor del quiste (control interno positivo en glomérulos y túbulos renales normales).

Dako®), CD34 (clon QBEnd 10, Dako®), CD117, Ki 67 (clon MIB1, Dako®), CA125 (clon RTU-CA125, Novocastra®), y concentrados: inhibin (clon R1, 1:25, Novocastra®) y Melan-A (clon A103, 1:50, Dako®).

RESULTADOS

La pieza recibida medía 3,5 × 2 × 2 cm y contenía una tumoración «sólida», blanquecina, de 1,8 × 1,8 × 1,6 cm, de bordes relativamente circunscritos y con alguna hendidura central. Microscópicamente correspondía a una tumoración cortical mesenquimal heterogénea con varios componentes: uno predominante, fascicular, «leiomiomatoso», entremezclado con áreas de células claras de hábito epitelioide, así como vasos dismórficos prominentes e islotes de tejido adiposo maduro, destacaba la presencia de algunos quistes microscópicos (en torno a cinco), de 1 cm de diámetro máximo y luz, a veces colapsada (fig. 1). El epitelio que tapizaba los quistes era variable: columnar, cuboidal, ciliado y frecuentemente «en tachuela», siempre típico, estaba rodeado por una capa celular densa tipo «cambium», a su vez sobre un estroma de células pequeñas, homogéneas, con rasgos «müllerianos» (fig. 2), con

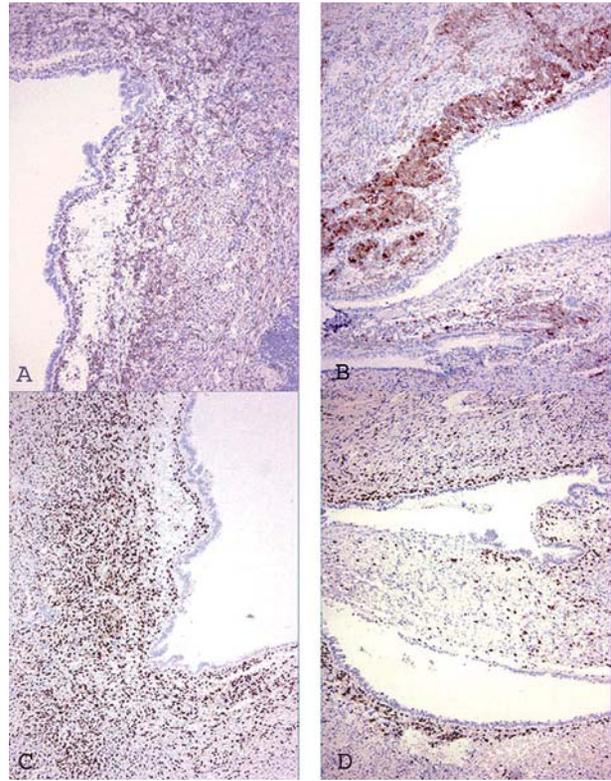


Fig. 4: HMB-45 A) y Melan A. B) positividad en el estroma compacto subepitelial «müllerian-like». C y D) Intensa expresión de receptores de estrógeno y progesterona en el estroma alrededor de los quistes.

focos de hemorragia e inflamación crónica (fig. 3A), a veces se asociaba a áreas de aspecto linfangioleiomiomatoso, con patrón vascular arborescente (fig. 3C). En áreas los quistes estaban cerca de parénquima renal no tumoral, pero separados por una banda de tumor leiomiomatoso. Se reconocían focos de crecimiento fusocelular entre glomérulos y túbulos renales normales próximos. El índice mitótico era inapreciable y no se observaba evidencia de necrosis. La tumoración estaba confinada a riñón.

El parénquima renal no neoplásico presentaba esclerosis glomerular focal, atrofia tubular, litiasis ocasional y focos de inflamación intersticial de tipo mixto, sin cambios celulares de tipo reactivo a nivel del estroma. Los estudios inmunohistoquímicos mostraban positividad difusa e intensa para actina de músculo liso a nivel del componente leiomiomatoso predominante (fig. 3B) y focal y en menor grado para desmina. Los marcadores melanocíticos (HMB-45 y Melan A) se expresaban tanto en los elementos fusocelulares como en las células claras «epitelioides», a veces dispuestas bajo el epitelio quístico (figs. 4A, B). La capa «cambium-like» y el estroma «mülleriano» expresaban intensamente CD 10 (fig. 3D) así como receptores hormonales (figs. 4C, D) y marcadores melanocíticos. Las áreas miomatosas del tumor y la proliferación fusocelular entre túbulos y glomérulos normales también expresaban receptores hormonales, aun-

que en menor grado. Los marcadores vasculares (CD31 y CD34) resaltaban el componente vascular, a veces prominente, de la tumoración. Inhibina y CA 125 eran negativas. Se evidenciaba positividad para pancitoqueratina a nivel del epitelio de los quistes. No se reconocía positividad para receptores hormonales a nivel del epitelio de los quistes y tampoco en el riñón no neoplásico. El índice proliferativo (Ki 67) era mínimo (en torno a un 2%).

DISCUSIÓN

El caso aquí presentado es un angiomiolipoma, macroscópicamente sólido, de 1,8 cm de diámetro máximo y con algunos quistes epiteliales con rasgos microscópicos e inmunofenotípicos característicos de la variante de angiomiolipoma con quistes epiteliales (AMLEC), subtipo de angiomiolipoma recientemente descrito (3), del que se han publicado 16 casos, en series recientes (3-5). Ocurre más frecuentemente de forma esporádica y en mujeres; a veces se asocia al complejo de esclerosis tuberosa. Ante este tipo de tumores, se plantean otros diagnósticos diferenciales, como son el nefroma quístico y el tumor mixto epitelial-estromal (MEST) renal, debido a la presencia combinada de quistes epiteliales y estroma, con frecuentes rasgos «müllerianos» (6-8), pero el aspecto heterogéneo, con los diversos componentes del angiomiolipoma, junto con la difusa e intensa expresión de marcadores melanocíticos, orientan al diagnóstico.

Otro de los puntos de interés de estos tumores es si el componente quístico representa túbulos renales atrapados o si son realmente parte de la tumoración. Hay diferentes opiniones al respecto en las series previas (3-5) según los diferentes autores y ambas hipótesis podrían ser ciertas. El caso aquí presentado muestra los quistes con localización preferentemente periférica; cerca de algún quiste se aprecia la presencia de algunos pequeños túbulos atrapados, revestidos por epitelio normal y que podrían tener relación con las estructuras quísticas vecinas. Actualmente no hay anticuerpos inmunohistoquímicos específicos que puedan diferenciarlos y apoyar una u otra hipótesis.

El tejido intersticial renal fetal y adulto puede mostrar expresión de receptores de estrógeno (9), estas células estromales pueden adoptar morfología mülleriana tanto en lesiones renales no neoplásicas como en algunos tumores, como son: el nefroma quístico, el MEST y el angiomiolipoma con quistes epiteliales. Embriológicamente hay una estrecha relación entre el estroma renal y la cresta urogenital, pudiendo intercambiarse componentes celulares. Se cree que bajo diversos estímulos, el estroma renal puede adoptar morfología mülleriana e incluso inducir morfología mülleriana del epitelio asociado, como pasa en los MEST renales (8).

El caso presentado tenía antecedentes familiares de litiasis y su motivo de consulta era litiasis ureteral, esta

situación de obstrucción de vía urinaria podría también afectar al tumor, favoreciendo la formación de quistes y cambios metaplásicos sobre el epitelio y el estroma circundante. En este tipo de tumores, los angiomiolipomas, parece haber una gran influencia hormonal (estrogénica) (1,2). Inmunohistoquímicamente expresan receptores de estrógenos y/o progesterona, hecho que también ocurre en otras neoformaciones, especialmente el MEST, que parece estar relacionado con una excesiva ingesta de estrógenos (7,8). Es interesante el hecho del caso aquí presentado, varón de 30 años fenotípicamente normal con antecedentes de ginecomastia y que debuta años después con la presencia de este tumor de frecuente influencia hormonal, hechos que apoyarían dicha asociación.

En resumen, se presenta un caso de angiomiolipoma con quistes epiteliales en un varón. Este peculiar y raro subtipo de angiomiolipoma recientemente descrito tiene un comportamiento benigno, similar al del angiomiolipoma convencional. Actualmente (un año y medio después), el paciente está libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martignoni G, Pea M, Reghellin D, Zamboni G, Bonetti F. PEComas: the past, the present and the future. *Virchows Arch* 2008; 452: 119-32.
2. Hornick J L, Fletcher CDM. PEComa: what do we know so far? *Histopathol* 2006; 48: 75-82.
3. Fine S, Reuter V, Epstein J, Argani P. Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): A distinct cystic variant of angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 593-9.
4. Davis C J, Barton J H, Sesterhenn I.A. Cystic angiomyolipoma of the kidney: a clinicopathologic description of 11 cases. *Mod Pathol* 2006; 19: 669-74.
5. Armah HB, Yin M, Rao UNM, Parwani A V. Angiomyolipoma with epithelial cysts (AMLEC): a rare but distinct variant of angiomyolipoma. *Diagn Pathol (serie online)* 2007, 2: 11. Disponible en: URL: <http://www.dianosticpathology.org/content/2/1/11>.
6. Michal M, Hes O, Bisceglia M et al. Mixed epithelial and stromal tumors of the kidney. A report of 22 cases. *Virchows Arch* 2004. 445; 359-67.
7. Turbner J, Amin M, Humphrey P, Srigley J, Leval L, Radhakrishnan A, Oliva E. Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of kidney: a detailed clinicopathologic análisis of 34 cases and proposal for renal epithelial and stromal tumor (REST) as a unifying term. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 489-500.
8. Mai K T, Elkeilani A, Veinot JP. Mixed epithelial and stromal tumour (MEST) of the kidney; report of 14 cases with male and PEComatous variants and proposed histopathogenesis. *Pathol* 2007; 39: 235-40.
9. Tickoo S K, Gopalan A, Tu J J, Harik LR, Al-Ahmadie H A, Fine SW, Olgac S, Reuter VE. Estrogen and progesterone-receptor-positive stroma as a non-tumorous proliferation in kidneys: a possible metaplastic response to obstruction. *Mod Pathol* 2008; 21: 60-5.