

Angiomiolipoma hepático en dos pacientes con infección por el virus de la hepatitis C

Itxarone Bilbao^a, Ernesto Castro^a, Cristina Dopazo^a, Sandra Castro^a, Elena Allende^c, Joan Genesca^b, Natalia Tallada^c, Sergi Quiroga^d y Carlos Margarit^{a†}

^aUnidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Cirugía General. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^bUnidad de Hepatología. Servicio de Medicina Interna. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^cServicio de Anatomía Patológica. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^dServicio de Radiología. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

†En memoria del Dr. Carlos Margarit, Jefe de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática en el momento en que se trataron los 2 casos presentados.

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo de este estudio era presentar nuestra experiencia con 2 casos de angiomiolipoma hepático en pacientes con virus de la hepatitis C (VHC) positivo, y realizar una actualización del manejo clínico y tratamiento del angiomiolipoma hepático.

OBSERVACIONES CLÍNICAS: Ambos casos se presentaron en mujeres en la cuarta-quinta décadas de la vida. La presentación clínica fue sintomática en una de ellas e incidental en la otra. Las 2 pacientes presentaban anticuerpos contra el VHC, y se planteó el diagnóstico diferencial con el hepatocarcinoma. Los valores de alfafetoproteína fueron normales. Las pruebas de imagen no fueron concluyentes y sólo la punción-aspiración con aguja fina y la inmunohistoquímica orientaron el diagnóstico de angiomiolipoma. El tamaño de las tumoraciones fue grande: 4,8 y 8 cm de diámetro, respectivamente. En ambos casos se requirió la realización de cirugía exéretica para descartar definitivamente la malignidad. No hay evidencia de recidiva tras 6 y 3 años de seguimiento, respectivamente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN: El angiomiolipoma es una tumoración hepática benigna poco frecuente, que mimetiza otras lesiones hepáticas. Pese a la dificultad diagnóstica, una serie de datos radiológicos apoyan el diagnóstico de esta enfermedad. No obstante, el diagnóstico definitivo lo proporciona la anatomía patológica y la inmunohistoquímica (HMB-45). Se trata de una lesión compuesta por tejido adiposo, células musculares lisas y vasos sanguíneos en diversas proporciones. Pese a su carácter benigno, la difi-

cultad para descartar su malignidad obliga al tratamiento quirúrgico. No está descrita su relación etiopatogénica con el VHC, por lo que consideramos nuestros casos como un hallazgo coincidente.

HEPATIC ANGIOMYOLIPOMA IN TWO PATIENTS INFECTED WITH HEPATITIS C VIRUS

AIM: The aim of this study is to present our experience with two cases of hepatic angiomyolioma in hepatitis C virus (HCV) positive patients, and to up-date the clinical manage, diagnostic and treatment of this entity.

CLINICAL OBSERVATIONS: Both cases were presented in women in their 4-5th decade of life. Clinical presentation was with symptoms in one but incidental in the other. Both were HCV positive. Values of alpha-fetoprotein were normal. Radiological imaging was not diagnostic. Histopathological examination and immunohistochemical findings gave the diagnosis angiomyolipoma. At time of diagnosis the size of tumours was 4.8 and 8 cm of diameter. Both cases were treated with surgery in order to definetly discard malignancy. After 6 and 3 years of follow-up, there is no evidence of recurrence.

DISCUSSION AND CONCLUSION: The hepatic angiomyolipoma is a rare benign tumour, mimicking other liver tumours. Although no patognomonic features, there are some radiological findings that point out to the diagnosis of angiomyolipoma. Nevertheless, definitive diagnosis is done by histological and immunohistochemical findings (HMB-45). The hepatic angiomyolipoma consists of varing proportion of three elements, mature fat cells, smooth muscle cells and blood vessels. Although it is a bening tumour, the difficulty in discarding malignancy, prompt to surgical management. It is not described its relation with HCV virus, thus we consider our cases as an coincident finding.

Correspondencia: Dra. I. Bilbao.
Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Cirugía General.
Hospital Vall d'Hebron.
Paseo Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: ibilbao@vhebron.net

Recibido el 22-7-2006; aceptado para su publicación el 31-10-2006.

INTRODUCCIÓN

El angiomiolipoma hepático es un tumor benigno poco frecuente; es mucho más frecuente su presentación renal. Tras la primera descripción por Ishak¹, en 1976, hemos encontrado 325 casos descritos en la literatura médica mundial.

El propósito de este trabajo es describir los 2 casos encontrados en nuestro centro, y realizar una puesta al día en lo referente a la clínica, el diagnóstico y el tratamiento del angiomiolipoma hepático.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

En el período comprendido entre octubre de 1988 y junio del 2005, se realizaron en nuestro centro 630 hepatectomías. Un 13% de ellas (80 casos) se realizaron por una enfermedad benigna y 2 por angiomiolipomas, lo que representa el 0,3% de las causas de hepatectomía en nuestro centro y el 2,5% de las causas de hepatectomía por enfermedad benigna. La presentación clínica, la enfermedad asociada, el diagnóstico tanto radiológico como anatomopatológico o inmunohistoquímico, así como el tratamiento y la evolución posterior de ambos casos, se describen con detalle a continuación.

Caso 1

Mujer de 50 años de edad, con antecedentes de hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), de 11 años de evolución, motivo por el que se realizaban controles ambulatorios. En una ecografía de control practicada hacía 3 años, se detectó una pequeña lesión ocupante de espacio (LOE) hepática de 2 cm en el segmento VIII. Dicha masa fue puncionada, y la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) fue sugestiva de hiperplasia nodular focal. La paciente no acudió a los controles durante 3 años. Cuando acudió a su visita habitual se detectó un notable crecimiento de la LOE del segmento VIII (8 cm), y la aparición de otra LOE de 1,7 cm en el segmento V, ambas bien delimitadas, sin evidencia de cápsula en la tomografía computarizada (TC); la primera de ellas presentaba una clara captación de contraste durante la fase arterial (fig. 1). En la resonancia magnética (RM) se detectó que la lesión del segmento VIII era hipointensa en las secuencias de T1 y, discretamente hiperintensa en las secuencias de T2, y mostraba un intenso realce en la fase arterial del estudio dinámico tras la administración de contraste intravenoso, así como un lavado rápido en las fases portal y de equilibrio. La analítica hepática mostró: aspartato-transaminasa (AST) 77 U/l, alanina-aminotransferasa (ALT) 149 U/l, bilirrubina total 0,35 mg/dl, fosfatasa alcalinas 102 U/l, gammaglutamil transpeptidasa (GGT) 119 U/l, protombina del 88% y una alfafetoproteína de 5,7 ng/ml. Las técnicas



Fig. 1. Tomografía computarizada abdominal, donde se aprecia la clara captación de contraste en fase arterial.

de imagen realizadas establecieron el diagnóstico diferencial entre el hemangioma, la hiperplasia nodular focal y el hepatocarcinoma para la LOE del segmento VIII, y el hemangioma para la LOE del segmento V. Se realizó una PAAF de la lesión del segmento VIII, que indicaba un posible angiomiolipoma, variante epiteliode. Sin embargo, ante la imposibilidad de descartar totalmente la malignidad, y por el crecimiento progresivo de la LOE del segmento VIII, se decidió realizar un tratamiento quirúrgico. Durante la intervención, se realizó una ecografía intraoperatoria, que confirmó la presencia de las dos LOE descritas sobre hígado macroscópicamente normal, descartándose la presencia de otras LOE. La LOE sospechosa de malignidad presentaba compresión-desplazamiento de las venas suprahepática derecha y media. El tratamiento consistió en una hepatectomía central, que abarcaba los segmentos IV, V y VIII, y una colecistectomía (fig. 2). Se realizaron 2 pinzamientos hiliares totales de 10 min, y 3 pinzamientos hiliares derechos de 12 min cada uno. No se requirió transfusión intraoperatoria de sangre. El postoperatorio transcurrió sin incidentes, y la paciente fue dada de alta a los 9 días de la intervención.

El análisis anatomopatológico mostró que se trataba de una tumoración hepática de 7,5 × 7 × 6,5 cm, bien delimitada y parcialmente encapsulada, de consistencia muy friable, de coloración pardo amarillenta, con áreas de aspecto necrótico y esfacelado, otras áreas ligeramente más sólidas blanco-amarillentas, junto a otras intensamente rojas de aspecto esponjoso. El estudio microscópico describía que estaba constituido por una mezcla de tejido adiposo maduro, vasos de paredes engrosadas y presencia de abundante componente de fibra muscular lisa. Este último componente era el predominante, y adoptaba un patrón trabecular en el que se alternaban áreas de células fusocelulares, áreas de células de citoplasmas amplios y vacuolados junto a células de carácter epiteliode. Los focos de tejido adiposo eran escasos y se observaba la presencia de aislados focos de hemocitopoyesis. El estudio inmunohistoquímico mostró positividad para el HMB-45 y SMA. En cambio, fue negativo para citoqueratinas, S-100 y CD34. El dictamen final fue de angiomiolipoma epiteliode sobre el hígado, con una hepatitis crónica activa leve-moderada.

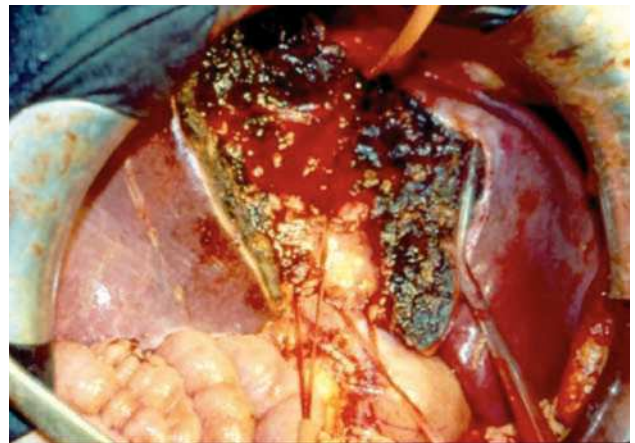


Fig. 2. Hepatectomía central de los segmentos hepáticos IV, V y VIII.

da por el VHC. El estudio anatomopatológico de la lesión del segmento V resultó ser un hemangioma. En los controles clínicos y radiológicos de la paciente no se ha detectado ninguna recidiva de su enfermedad. Fue tratada de su infección por el VHC mediante interferón y ribavirina, con buena respuesta virológica. El seguimiento desde la cirugía fue de 3 años sin incidencias destacables.

Caso 2

Mujer de 34 años, VHC positivo, sin otros antecedentes de interés. A raíz de un cuadro de dolor en el hipocondrio derecho se realizó una analítica hepática, que fue normal (AST 21 U/l, ALT 13 U/l, fosfatasas alcalinas 87 U/l, GGT 13 U/l, bilirrubina total 0,9 mg/dl), y una ecografía abdominal, que mostró la presencia de un nódulo en el lóbulo hepático izquierdo de 4,3 × 4,8 cm, heterogéneo. Dichos hallazgos fueron confirmados por TC abdominal; se trataba de un nódulo no encapsulado, bien delimitado y heterogéneo, situado en los segmentos II-III. Tras la administración de contraste, la lesión era hipercaptante en la fase arterial con áreas isocaptantes e hipercaptantes en fase portal. El diagnóstico de entrada fue de adenoma hepático. Se solicitó una PAAF, que indicó un hemangioendotelio epitelioide. Se realizó un estudio de extensión con TC torácica y craneal y alfaproteína, que fueron normales. Con el diagnóstico de hemangioendotelio epitelioide se decidió realizar cirugía exéretica, que consistió en una bisegmentectomía lateral izquierda. El postoperatorio transcurrió sin incidencias, y la paciente fue dada de alta a los 5 días de la intervención.

Macroscópicamente, se trataba de una tumoración hepática de 4 × 5 cm, de aspecto carnososo, bien delimitada, parcialmente encapsulada, de colo-

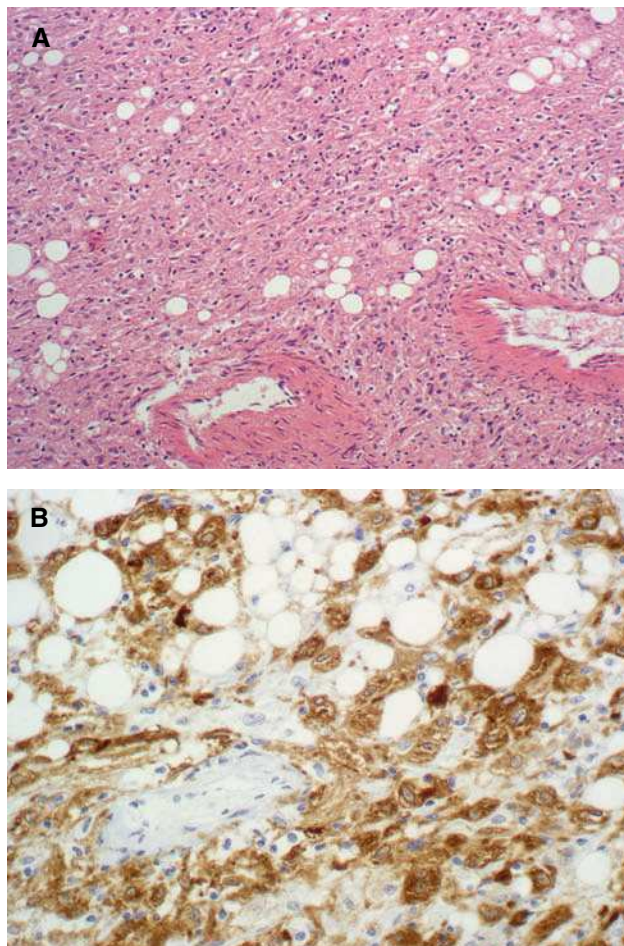


Fig. 3. A: tinción con hematoxilina-eosina (×10). Componentes de la tumoración: tejidos adiposos, vasos con paredes engrosadas y células epitelioideas. B: tinción inmunohistoquímica (HMB-45 ×40). Expresión positiva en las células epitelioideas.

ración blanquecina y sin áreas de necrosis ni de hemorragia. Microscópicamente, estaba constituida por una proliferación de fibras musculares lisas, dispuestas en forma de haces, nidos sólidos o adoptando un patrón trabecular. Las células mioideas eran típicamente epitelioideas; algunas de ellas presentaban citoplasmas claros y otras multinucleadas con citoplasmas granulares. Aunque menos abundantes, se describía la presencia de vasos con paredes musculares y aislados grupos de adipocitos maduros. No se detectó hemocitopoyesis. La anatomía patológica (fig. 3) reveló que se trataba de un angiomyolipoma epitelioide, con marcadores inmunohistoquímicos positivos para HMB-45, vimentina y actina, pero negativos para queratinas, S-100, CD34 y actina de músculo liso. En los controles clínicos y radiológicos de la paciente no se ha detectado recidiva de su enfermedad, tras un seguimiento de 6 años.

DISCUSIÓN

Una revisión exhaustiva de la literatura médica pone de manifiesto que, desde la primera descripción del angiomyolipoma hepático por Ishak¹, en 1976, se han descrito un total de 325 casos.

Epidemiología

Las series más extensas de los últimos años proceden de los países asiáticos, como China²⁻⁴, Japón^{5,6} y Taiwán⁷, aunque también se han descrito series amplias en los países occidentales, como Estados Unidos⁸⁻¹⁰, Alemania^{11,12} y Canadá¹³. La primera revisión amplia, con 87 casos, procede de Australia¹⁴, realizada en 1998. Se han publicado casos aislados en Francia (n = 10), Italia (n = 5), Bélgica (n = 4), Inglaterra (n = 4), Hungría (n = 1), Turquía (n = 1), Marruecos (n = 1), Méjico (n = 1) y Brasil (n = 1). En España se han publicado 5 casos¹⁵⁻¹⁹.

Es una enfermedad hepática benigna poco frecuente. Es mucho más frecuente su presentación renal, ya que aparece en el 0,3% de la población, y representa el 3% de las masas renales. Casos esporádicos han sido publicados también en otras localizaciones anatómicas: paladar duro, piel, útero, vagina, penis, cordón espermático y pulmón. La edad de presentación del angiomyolipoma se encuentra entre los 30 años y los 65 años, principalmente, aunque se han descrito casos que aparecieron a la edad de 16 años¹⁰. Tiene una clara prevalencia por el sexo femenino, en una proporción de 4:1. Nuestros casos tienen una presentación característica, ya que ambos corresponden a mujeres, con edades comprendidas en el rango descrito en la bibliografía para esta enfermedad.

Asociación a otras enfermedades

El angiomyolipoma hepático, pero sobre todo el renal, se asocia con la esclerosis tuberosa²⁰. Algunos autores han encontrado una incidencia de angiomyolipoma hepático en un 13% de los pacientes afectados de esclerosis tuberosa¹⁰.

Los casos esporádicos de Taiwán y Singapur se asociaron con el virus de la hepatitis B^{21,22} o el VHC^{2,7}, aunque en series amplias no ha podido constatar una asociación de causa-efecto con dichos virus. Pese a que la experiencia de nuestro centro no es muy amplia, los 2 casos expuestos

se han presentado en pacientes afectados por el VHC. Probablemente, la alta prevalencia de este virus en la cuenca mediterránea en relación con otras regiones, explicaría su coexistencia en nuestros 2 casos. Desafortunadamente, las series de países mediterráneos son cortas y no permite establecer o comparar una relación de causalidad²³.

El angiomiolipoma puede asociarse de forma coincidente con otras lesiones hepáticas, como el hemangioma cavernoso², el hepatocarcinoma²², el sarcoma hepático²⁴, la cirrosis biliar primaria²⁵, la hiperplasia nodular focal, el adenoma biliar²⁶, etc. Es frecuente la asociación con otros angiomiolipomas de localización renal (unilateral o bilateral)¹⁰ o pulmonar (unilateral o bilateral)¹⁸. Uno de nuestros casos se ha asociado con un hemangioma.

Presentación clínica

La clínica, cuando se presenta (en un 40% de los casos), es inespecífica. La mayoría de los casos son asintomáticos (el 60%). Los síntomas descritos con mayor frecuencia son dolor abdominal y fiebre³. En el angiomiolipoma hepático, al igual que el renal, la aparición de síntomas, básicamente dolor, se relaciona con el aumento de tamaño del tumor. En el riñón, se ha determinado que las lesiones de más de 4 cm tienen mayor riesgo de rotura y, por tanto, de manifestarse como dolor secundario a una hemorragia. También en el hígado se han reportado casos de hemoperitoneo secundario a una rotura espontánea del angiomiolipoma²⁷. Aunque el angiomiolipoma hepático y el renal son la misma entidad²⁸, hay diferencias en la forma de presentación (tabla I). Como ya se ha descrito en series más amplias, el diagnóstico de angiomiolipoma hepático se produce, mayoritariamente, de manera casual mediante estudios de imagen para valorar otra enfermedad. Puesto que en la mayoría de casos el diagnóstico es incidental, los tumores presentan un tamaño muy variable, desde 0,1 a 36 cm de diámetro. De forma analítica, no suele detectarse ninguna alteración de la función hepática²⁹ y el valor de la alfafetoproteína suele ser normal. Se ha descrito algún caso de malignización, por lo que es adecuado realizar un seguimiento mediante pruebas de imagen. Cuando dichas pruebas muestran un crecimiento, un aumento del riesgo de rotura, presencia dolor, o dudas sobre su benignidad, debe indicarse la resección. Nuestros casos coinciden con lo descrito en la literatura médica. Una de las pacientes presentó dolor en el hipocondrio derecho, por lo que se inició un estudio mediante pruebas

de imagen a raíz de dicho síntoma. En la otra paciente se trató de un hallazgo casual, y durante el seguimiento se constató el crecimiento de la lesión.

Diagnóstico radiológico (tabla II)

La mejora en las técnicas de imagen^{10,11,30} ha comportado un mejor diagnóstico del angiomiolipoma hepático en los últimos años. El estudio inicial suele realizarse mediante ecografía, que demuestra un nódulo hiperecogénico, heterogéneo y bien delimitado. La eco-Doppler puede demostrar una distribución vascular filiforme o puntiforme, con un flujo sanguíneo que presenta un rápido drenaje, o imágenes compatibles con fístulas arterioportales. Este hallazgo también está descrito en tumoraciones benignas, como el hemangioma, y malignas, como el hepatocarcinoma. No obstante, esta técnica no es capaz de demostrar el flujo característico de estos tumores, ni el calibre irregular de los vasos ni los patrones vasculares caóticos, por lo que es obligado ampliar el estudio con otras técnicas de imagen.

La TC sin contraste intravenoso suele detectar un nódulo hipodenso, bien delimitado. El hallazgo de áreas con densidades menores de -20 unidades Hounsfield (UH) permite establecer la presencia de grasa intratumoral, muy sugestiva de angiomiolipoma. El estudio multifásico con contraste intravenoso muestra captación de contraste en la fase arterial (hiperdensa respecto al parénquima normal) y un drenaje venoso precoz, apareciendo como una lesión hipodensa respecto al parénquima normal en la fase portal, aunque puede persistir hipodensa en las fases portal y de equilibrio, o ser isodensa respecto al parénquima adyacente en estas fases³. A diferencia de otros tumores, como el hepatocarcinoma, en el angiomiolipoma no se identifica ninguna cápsula peritumoral en fase venosa o de equilibrio.

La RM muestra una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, así como patrones de captación con gadolinio semejantes a los descritos en la TC, con una clara hipervascularización tumoral en la fase arterial y un drenaje venoso precoz. La presencia de áreas hiperintensas, en el estudio potenciado en T1, sugiere la existencia de grasa en el interior del tumor, que puede ser comprobada mediante secuencias de desplazamiento químico y de saturación grasa. El hepatocarcinoma presenta un T1 y un T2 más prolongados que el tejido normal, lo que permite una mejor identificación de la cápsula tumoral. Pese a las técnicas de imagen, la RM fue incapaz de descartar el hepa-

TABLA I. Diferencias entre angiomiolipoma hepático y renal

Angiomiolipoma renal	Angiomiolipoma hepático
Elevada frecuencia de tejido graso	Más/menos frecuencia de tejido graso
Hemorragia intratumoral frecuente	Hemorragia intratumoral poco frecuente
Transformación maligna	Sólo un caso de transformación maligna
Cambios en el tamaño y la composición interna	Sin cambios en la composición interna
Sin regresión	Algún caso de regresión
50% asociado a esclerosis tuberosa (enfermedad de Bourneville)	5-15% asociado a esclerosis tuberosa

TABLA II. Características radiológicas en el diagnóstico diferencial del angiomiolipoma hepático

	Ecografía	TC	RM
Tumores benignos			
Angiomiolipoma	Hiperecogénico Bien delimitado	SC: hipodenso Bien delimitado FA: hiperdenso FP: hipo/iso/hiperdenso	T1: hipointenso con áreas hiperintensas T2: hiperintenso RM-gadolinio FA y FP: hipo/iso/hiperdenso
Adenoma	Hipo/hiper/iso	SC: hipodenso con áreas hiperdensas (hemorragia) y cápsula hipointensa FA: hiperdenso FP: hiper/isodenso FE: isodenso HIDA: no marcador	T1: hipodenso con áreas hiperintensas T2: iso/hiperdenso heterogéneo Cápsula hiperintensa RM-gadolinio FA y FP: hiperintensas, FE: isointensa
Hiperplasia nodular focal hipo/hiper/iso	SC: hipo/isodensa	T1 y T2: iso/hipointenso TC-contraste FA: hiperdensa FP: hipo/isodenso FE: cicatriz hiperdensa	RM-gadolinio FA: hiperintensa FP: isointensa FE: cicatriz central hiperintensa
Hemangioma	Hipo/hiper/iso	SC: hipodenso TC-contraste FA: hiper periferia FP: hiper perif ' centro FP: hiper perif ' centro FE: isodenso	T1: hipo T2: hiperintenso RM-gadolinio FA: hiperintenso en periferia FE: isointenso
Tumores malignos			
Hepatocarcinoma	SC: hipodenso	T1: hipo/hiperdenso FA: hiperdenso y cápsula hipodenso FP: Hipodenso y cápsula hiperdensa FA: hiper FP: hipo	T2: hiperintenso Cápsula: hipo en T1 y T2 RM-gadolinio
Melanoma	SC: hipodenso	T1: hipo/hiper si tiene melanina FA: hiperdenso FP: hipodenso	T2: hiperintenso FA: hiper FP: hipo

FA: fase arterial; FE: fase de equilibrio; FP: fase portal; RM: resonancia magnética; SC: sin contraste; TC: tomografía computarizada.

tocarcinoma en una de las pacientes. No obstante, pueden producirse modificaciones de estos patrones según el componente que predomine en la lesión estudiada³¹.

En nuestros casos, el diagnóstico inicial de la LOE se realizó a partir de la ecografía, y ambas lesiones se describieron como bien delimitadas, ecogénicas y heterogéneas. En ambos se solicitó una TC, que detectó un nódulo bien delimitado e hipercaptante en fase arterial. En la paciente de mayor edad, la TC puso de manifiesto un notable aumento del tamaño de la lesión, que, junto con la presencia de hepatopatía por el VHC, obligaba a descartar un hepatocarcinoma sobre el hígado no cirrótico. Las dudas diagnósticas obligaron a completar el estudio con una RM.

Es difícil discernir cuál es la mejor técnica de imagen, ya que ninguna de ellas ofrece un diagnóstico definitivo. Los métodos de imagen pueden sugerir el diagnóstico de angiomiolipoma si es posible determinar la existencia de grasa en el interior de la tumoración, ya que el patrón de captación de contraste de este tumor es semejante a otras tumoraciones, como el hepatocarcinoma, la hiperplasia nodular focal, las metástasis hipervasculares y el adenoma^{21,22}, tal como ocurrió en el caso 1. Aun así, la presencia de grasa también se ha descrito en el hepatocarcinoma bien diferenciado, el liposarcoma, el adenoma y las metástasis del teratoma maligno. Por tanto, el hepatocarcinoma, especialmente cuando presenta áreas de degeneración grasa, es el principal diagnóstico diferencial radiológico con el angiomiolipoma. Un gran número de lesiones precisará estudios con todas las pruebas de imagen citadas y, aun así, el diagnóstico será incierto².

Diagnóstico anatomopatológico

La PAAF y la anatomía patológica de la pieza proporcionan el diagnóstico definitivo. El angiomiolipoma se ha clasificado según la composición de las células y los tejidos que la forman, o a partir de su disposición. Según la composición³², el estudio con hematoxilina-eosina muestra diversas proporciones de tejido adiposo, células musculares lisas y vasos sanguíneos. El tipo más frecuente es el mixto. Cuando el componente graso representa un 70% o más, se denomina lipomatoso. Cuando este mismo componente representa menos del 10% y predominan las células musculares lisas, se denomina miomatoso. Cuando predomina el componente vascular con vasos engrosados similar a neoformaciones vasculares, se denomina angiomaso. Según la disposición de sus células⁸, se describen diferentes patrones de crecimiento: patrón trabecular, que adquiere una apariencia muy similar al carcinoma hepatocelular; patrón pelioide, donde hay zonas de contenido líquido, junto a zonas vecinas hemorrágicas, y patrón inflamatorio, donde predominan células inflamatorias, como linfocitos B y T, y macrófagos. En un mismo tumor podemos encontrar los diferentes patrones de crecimiento.

En estos 2 casos se practicó una PAAF, que puso de relieve un predominio de células musculares, con características típicamente epitelioides. Aunque en los casos que nos conciernen la PAAF descartó malignidad en el material remitido, las formas epitelioides son variantes con gran atipia celular, que puede crear confusión con la enfermedad maligna.

TABLA III. Patrón inmunohistoquímico y diagnóstico diferencial

	HMB-45/50	SMA	VIM	DESM	S-100	CD31/34	Melan A	C-kit	Querat	Rec Horm	Heppar1	CD68
AMLH	++	+	+	+	±	+±	-	±	-	±	-	±
AMLR	-	++	+	+	±	+±	++	±	-	±	-	±
HCC	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	+	-
CR	-	-	±	-	-	-	-	-	+	-	-	-
LEIOM	-	±	+	+	-	-	-	±	-	-	-	-
LIPSAR	-	-	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-

AMLH: angiomioliopoma hepático; AMLR: angiomioliopoma renal; CR: carcinoma renal; HCC: hepatocarcinoma; LEIOM: leiomioma/leiomiomasarcoma; LIPSAR: liposarcoma.

Diagnóstico inmunohistoquímico (tabla III)

El gran adelanto anatomopatológico viene dado por las técnicas inmunohistoquímicas, que proporcionan un diagnóstico precoz y seguro del angiomioliopoma hepático. El marcador más frecuente del angiomioliopoma hepático es el HMB-45, anticuerpo monoclonal específico del melanoma humano o proteína asociada a melanosoma. Según la literatura médica, su positividad es casi universal^{2,3,6,9,18,24,25,30,32,33}. Se trata de una proteína que se expresa principalmente en las células de músculo liso, en el tejido adiposo y, en las células perivasculares; que, como se ha descrito, son los 3 componentes que se hallan en diferente proporción en el angiomioliopoma. El segundo marcador en frecuencia es la actina de músculo liso, o SMA^{3,27,28}. Se localiza principalmente en el huso muscular. Otros marcadores que aparecen con relativa frecuencia son: vimentina, S-100, CD34, A103^{2,3} y Melan A⁹, mucho más frecuente en el riñón. Se han descrito diferencias en cuanto a la inmunohistoquímica entre el angiomioliopoma hepático y renal. Mientras que en el angiomioliopoma hepático hay una fuerte positividad para el HMB-45 y parcial positividad para el SMA, en el angiomioliopoma renal sucede lo contrario: presenta positividad esporádica para HMB-45 y una fuerte presencia de SMA²⁸ y Melan A. Por tanto, los marcadores más específicos para el diagnóstico del angiomioliopoma son los melanosómicos HMB-45/50 y el Melan A. Permiten distinguirlos de otros tumores mesenquimales y epiteliales, para los cuales también son útiles las queratinas.

En los casos que nos conciernen, el estudio inmunohistoquímico presentó positividad para HMB-45 y SMA. Sólo uno de ellos presentó positividad para vimentina, y en ambos casos resultaron negativas las detecciones de citoqueratinas, S-100 y CD34.

Algunos autores consideran el angiomioliopoma, los tumores de células claras del pulmón y el páncreas, la linfangiomatosis y el rabiomioma del corazón como células emparentadas, miembros de la familia PECOMA, derivadas de las células mesenquimales perivasculares, basándose en su morfología y en sus características inmunohistoquímicas, que expresan marcadores de músculo y melanogénesis. Dichas células se diferenciarían hacia las típicas células musculares lisas, que inmunohistoquímicamente serían actina y desmina positivas, o se diferenciarían hacia células epiteliales, que inmunohistoquímicamente serían positivas para el HMB-45.

Tratamiento

El angiomioliopoma hepático es un tipo de lesión que mimetiza otras enfermedades hepáticas, por lo que no es posible descartar su malignidad hasta el diagnóstico definitivo que proporciona la anatomía patológica.

El tratamiento de elección de esta enfermedad es la exéresis quirúrgica, que además proporcionará material para llegar a un diagnóstico definitivo. La cirugía está principalmente indicada cuando el tumor produce síntomas³³, si hay un crecimiento rápido^{3,16}, no es posible descartar malignidad³² o hay un elevado riesgo de rotura²⁷ (tabla IV). Según la literatura médica, el diagnóstico diferencial con un proceso maligno fue la razón del tratamiento en el 82% de los casos^{2,5,11,18,19,24,25,30-32}, el crecimiento del tumor en el 12%^{3,10,16} y la rotura en el 3,5%²⁷. Las 3 primeras circunstancias se daban en nuestras pacientes. El tratamiento en ambos casos consistió en la resección quirúrgica de la lesión hepática, sin otras medidas previas. En uno de ellos se practicó una bisegmentectomía izquierda, mientras que en el otro se llevó a cabo una hepatectomía central parcial con exéresis de los segmentos IV, V y VIII.

Evolución y pronóstico

No se han descrito recidivas en la literatura médica, salvo en la experiencia de Dalle³³. En nuestras pacientes no se ha evidenciado recurrencia tras un seguimiento de 6 y 3 años.

CONCLUSIÓN

El angiomioliopoma hepático es una tumoración benigna, cuyas características radiológicas mimetizan otras lesiones malignas hepáticas. La PAAF y la inmunohistoquímica son orientativas del diagnóstico. No obstante, las dudas de diagnóstico diferencial con otras lesiones malignas obliga a la resección quirúrgica como tratamiento de elección.

TABLA IV. Indicación quirúrgica del angiomioliopoma

Cuando hay síntomas:
Dolor
Hemorragia intratumoral
Hemoperitoneo
Crecimiento rápido y progresivo
Dudas diagnósticas con imposibilidad de descartar malignidad
Transformación neoplásica

BIBLIOGRAFÍA

1. Ishak KG. Mesenchymal tumors of the liver. En: Okuda KRL, ed. Hepatocellular carcinoma. New York: John Wiley & Sons; 1976. p. 247-307.
2. Ji Yuan, Zhu Xiongzeng, Xu Jianfang, Zhou Jian, Tan Yunshan, Wang Jian, et al. Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 10 cases. *Chin Med J*. 2001;114:280-5.
3. Ren N, Qin LX, Tang XY, Wu ZQ, Fan J. Diagnosis and treatment of hepatic angiomyolipoma in 26 cases. *World J Gastroenterol*. 2003;9:1856-8.
4. Zhong D, Ji X, Li X. Morphologic analysis of 14 cases of hepatic angiomyolipoma. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2000;29:252-5.
5. Sajima S, Kinoshita H, Okuda K, Saito N, Hashino K, Sugimoto R, et al. Angiomyolipoma of the liver. A case report and review of 48 cases reported in Japan. *Kurume Med J*. 1999;46:127-31.
6. Nonomura A, Mizukami Y, Takayanagi N, Masuda S, Ishii K, Tashiro K, et al. Immunohistochemical study of hepatic angiomyolipoma. *Pathol Int*. 1996;46:24-31.
7. Yeh CN, Lee KF, Chen MF. Immunohistochemical study of hepatic angiomyolipoma. *Hepato-gastroenterology*. 2005;52:1151-3.
8. 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.
9. Makhoul HR, Ishak KG, Secar R, Sesterhenn IA, Young DY, Fanburg-Smith JC. Melanoma markers in angiomyolipoma of the liver and kidney: a comparative study. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:49-55.
10. Fricke BL, Donnelly LF, Casper KA, Brissler JJ. Frequency and imaging appearance of hepatic angiomyolipomas in pediatric and adult patients with tuberous sclerosis. *Am J Roentgenol*. 2004;182:1027-30.
11. Hogemann D, Flemming P, Kreipe H, Galanski M. Correlation of MRI and CT findings with histopathology in hepatic angiomyolipoma. *Eur Radiol*. 2001;11:1389-95.
12. Flemming P, Lehmann U, Becker T, Klempnauer J, Kreipe H. Common and epithelioid variants of hepatic angiomyolipoma exhibit clonal growth and share a distinctive immunophenotype. *Hepatology*. 2000;32:213-7.
13. Barnard M, Lajoie G. Angiomyolipoma: immunohistochemical and ultrastructural study of 14 cases. *Ultrastruct Pathol*. 2001;25:21-9.
14. Ruzkiewicz A, Wilson T, Pieterse S. Test and teach. Number eighty seven: hepatic angiomyolipoma. *Pathology*. 1998;30:153-4, 203-4.
15. Ramia JM, Villegas MT, Mansilla A, Villar J, Garrote D, Ferron JA. Hepatic angiomyolipoma in a woman with tuberous sclerosis. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:42-3.
16. Rimola J, Martin J, Puig J, Darnell A, Gil D. Hepatic angiomyolipoma: progressive changes in size and tumor composition. *Abdom Imaging*. 2003;28:665-7.
17. Fernández de Bobadilla Olazábal L, Nuno J, Vicente E, López Hervas P, Quijano Y, Blázquez L, et al. Hepatic angiomyolipoma. *Rev Esp Enferm Dig*. 2002;94:638-41.
18. García TR, Mestre de Juan MJ. Angiomyolipoma of the liver and lung: a case explained by the presence of perivascular epithelioid cells. *Pathol Res Pract*. 2002;198:363-7.
19. Griño P, Such J. Hepatic angiomyolipoma: a rarely described tumor. *J Hepatol*. 2000;33:684.
20. Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *J Urol*. 1998;160:141-5.
21. Chung AY, Ng SB, Thung CH, Chow PK, Ooi LP. Hepatic angiomyolipoma mimicking hepatocellular carcinoma. *Asian J Surg*. 2002;25:251-4.
22. Chang YC, Tsai HM, Chow NH. Hepatic angiomyolipoma with concomitant hepatocellular carcinomas. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:253-5.
23. Trapero Marugan M, Pérez Gisbert J, Pajares García JM, Moreno Otero R. Spanish scientific publications on hepatitis C virus. A medline study (1980-2002). *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:397-402.
24. Bralet MP, Terris B, Valla D, Belghiti J, Degott C. Angiomyolipoma and a high-grade sarcoma of the liver. *Histopathology*. 2000;37:570-2.
25. Shintaku J. Hepatic angiomyolipoma with «oncocyte-like» features. *Histopathology*. 1998;33:586-7.
26. Langner C, Homayounfar K, Ruten B, Fass J, Ruschoff J. Concomitant occurrence of angiomyolipoma, focal nodular hyperplasia, bile duct adenoma, and cavernous hemangioma in the liver. *Pathologie*. 2001;22:417-23.
27. Guidi G, Catalano O, Rotondo A. Spontaneous rupture of a hepatic angiomyolipoma: CT findings and literature review. *Eur Radiol*. 1997;7:335-7.
28. Shao Y, Zhong DR, Li XH. Differences in morphology and immunohistochemistry between hepatic angiomyolipoma and renal angiomyolipoma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2003;83:1142-5.
29. Bruguera M, Barrera JM, Corradi F, Mas A. Hypertransaminemia greater than 400 U/I in adults seen at a tertiary hospital. Prospective study of etiology. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:15-9.
30. Takayama Y, Moriura S, Nagata J, Hirano A, Ishiguro S, Tabata T, et al. Hepatic angiomyolipoma: radiologic and histopathologic correlation. *Abdom Imaging*. 2002;27:180-3.
31. Yoshimura H, Murakami T, Kim T, Nakamura H, Hirabuki N, Sakon M, et al. Angiomyolipoma of the liver with the least amount of fat component: imaging features of CT, MR, and angiography. *Abdom Imaging*. 2002;27:184-7.
32. Székely E, Schaff Z, Madaras L, Kupcsulik P, Zsirkan A. Trabecular angiomyolipoma mimicking hepatic cell carcinoma. *Pathol Oncol Res*. 2000;6:224-6.
33. 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;36:451-6.