

CASOS CLÍNICOS

Angiomiolipomas cutáneos: aportación de dos casos y revisión de la literatura

J. Sánchez-Estella^a, M.T. Bordel-Gómez^a y T. Zamora-Martínez^b

^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

Resumen. Presentamos dos nuevos casos de angiomiolipomas cutáneos de características muy similares. Se localizaban en región retroauricular de dos mujeres de 58 y 52 años. Tenían un tamaño de 1,5 y 1 cm de diámetro y una evolución de 5 y 2 años, respectivamente. Ambos presentaban un signo clínico no previamente descrito: cambio de tamaño según la temperatura ambiente. Estaban bien delimitados, el elemento predominante era el músculo liso y los vasos, sobre todo arteriales. A diferencia de lo que sucede con los angiomiolipomas renales frecuentemente asociados a esclerosis tuberosa, fueron negativos para los marcadores inmunohistoquímicos melanocitarios (HMB-45 y MART-1). Se revisan las características clínicas de los 32 casos publicados hasta la actualidad. Se discute la relación de estos tumores con los angioliomiomas y los angiomiolipomas renales.

Palabras clave: angiomiolipoma cutáneo, angiolioliomioma, angiomiolipoma mucocutáneo.

PRESENTATION OF 2 NEW CASES OF CUTANEOUS ANGIOMYOLIPOMAS AND LITERATURE REVIEW

Abstract. We present 2 new cases of cutaneous angiomyolipomas with very similar characteristics, located in the postauricular region of 2 women aged 58 and 52 years. The lesions measured 1.5 cm and 1 cm across and had been present for 5 and 2 years, respectively. Both presented a previously unreported clinical sign: change in size according to the ambient temperature. They had well defined borders and a predominance of smooth muscle and vessels, particularly arteries. In contrast to renal angiomyolipomas, which are often associated with tuberous sclerosis, these angiomyolipomas were negative for melanocytic immunohistochemical markers (human melanoma black-45 antigen and melanoma antigen recognized by T cells 1). The clinical characteristics of the 32 cases published until present are reviewed. The relationship of these tumors with angioliomyomas and renal angiomyolipomas is discussed.

Key words: cutaneous angiomyolipoma, angiolioliomyoma, mucocutaneous angiomyolipoma.

Introducción

Los angiomiolipomas son tumores compuestos en proporción variable por tejido graso maduro, haces de fibras musculares lisas y vasos sanguíneos.

Con diferencia los más frecuentes son los angiomiolipomas renales (AMLR). Pueden ser solitarios o múltiples, alcanzar gran tamaño pudiendo sufrir complicaciones y se asocian en el 20-40% de los casos a esclerosis tuberosa (ET).

Son bien conocidos por los dermatólogos, porque es obligada su búsqueda y monitorización en dichos pacientes.

Los angiomiolipomas cutáneos (AMLC) son mucho más raros y han sido llamados por algunos angiolioliomiomas^{1,2}. Son lesiones solitarias, pequeñas y no se asocian a ET. Aunque pueden ser indistinguibles mediante microscopía convencional de AMLR, su inmunofenotipo indica que son tumores diferentes con distinta histogénesis.

Se han descrito en otras muchas localizaciones, entre las que cabe destacar los hepáticos, que son idénticos a los AMLR, con los que pueden asociarse y aparecer en un contexto de ET, y los de localización en mucosas (oral, nasal, faríngea, laríngea, vaginal, etc.), similares a los AMLC.

Presentamos dos nuevos casos de AMLC y revisamos las características de 32 casos publicados hasta la actualidad¹⁻¹⁹.

Correspondencia:
Juan Sánchez Estella.
Plaza de Alemania 3, 3.º 1.ª Pta.
49014 Zamora. España.
jsancheze@meditex.es

Aceptado el 1 de abril de 2009.

Casos clínicos

Nuestros dos casos tenían características muy similares. Eran tumores nodulares, violáceos, compresibles, de lento crecimiento, asintomáticos, localizados en la región retroauricular izquierda de dos mujeres de 58 y 52 años (figs. 1 y 2). Tenían una evolución de 5 y 2 años y un diámetro de 1,5 y 1 cm, respectivamente.

Ambas pacientes referían un cambio de tamaño de la lesión con la temperatura ambiente: eran mucho más evidentes en ambientes calientes, mientras que se hacían casi imperceptibles con el frío intenso.

Ninguna de las dos pacientes tenía signos de ET.

El diagnóstico clínico en la primera paciente fue de angioma a filiar, mientras que en la segunda, dada la semejanza con el caso anterior, fue de angiomiolipoma.

Se les realizó extirpación simple con anestesia local, no habiendo presentado recidiva tras 26 meses en el primer caso y 5 meses en el segundo.

El estudio histológico mostró unos tumores bien delimitados por una pseudocápsula fibrosa, situados en el lími-

te dermo-hipodérmico (fig. 3). Estaban constituidos sobre todo por tejido muscular liso dispuesto en láminas de haces entrelazados. En el seno del mismo se encontraban agregados de variable tamaño de tejido adiposo maduro, más escasos en el segundo caso, y abundantes vasos sanguíneos de mediano tamaño y gruesa túnica muscular (fig. 4). Con frecuencia se observaban imágenes en las que las fibras musculares rodeaban los vasos sanguíneos o salían tangencialmente de su pared muscular, sin solución de continuidad.

El estudio inmunohistoquímico en ambos tumores fue idéntico. Existía positividad para la vimentina en todas las áreas. Miosina, actina y desmina teñían el componente



Figura 1. Caso 1. Nódulo violáceo de 1,5 cm de diámetro en una mujer de 58 años.



Figura 2. Caso 2. Tumor de 1 cm en una mujer de 52 años.

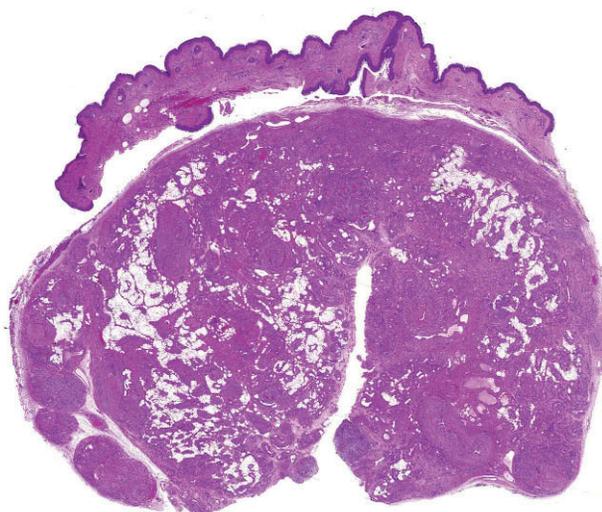


Figura 3. Caso 1. Tumor bien delimitado, en el límite dermo-hipodérmico, compuesto por músculo liso, grasa y abundantes vasos sanguíneos (hematoxilina-eosina, $\times 20$).

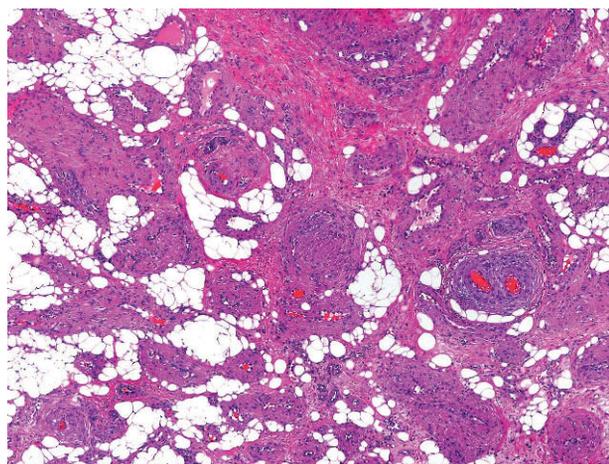


Figura 4. Caso 1. Detalle de los tres componentes del tumor: grasa, músculo liso y vasos sanguíneos (hematoxilina-eosina, $\times 200$).

Tabla 1. Características clínicas de los angiomiolipomas cutáneos

N.º	Autor	Año	Edad	Sexo	Localización	Tamaño (cm)	Evolución	Diagnóstico clínico
1	Fitzpatrick et al ¹	1990	77	V	*	DC	DC	Lipoma, quiste
2			63	V	Dedo pie	DC	6 meses	TCGVT, quiste mucoide
3			50	V	*	DC	DC	Masa a filiar
4			59	M	*	DC	DC	Nódulo
5			52	V	*	DC	1 año	Lipoma
6			33	V	*	DC	3 años	Quiste epidérmico
7			48	V	*	DC	2 meses	Lipoma
8			39	V	*	DC	DC	Nódulo subcutáneo
9	Argenyi et al ³	1991	67	V	Oreja	1	40	Quiste epidérmico
10	Mehregan et al ⁴	1992	49	V	Oreja	DC	DC	Quiste epidérmico
11	Rodríguez-Fernández et al ⁵	1993	58	V	Codo	3 × 4	15 años	DC
12	Tamura et al ⁶	1994	49	V	Subgalea frente	DC	3 años	Lipoma
13	Ortiz-Rey et al ⁷	1996	63	V	Preauricular	1,5	DC	Angioma
14	Val-Bernal et al ⁸	1996	49	V	Oreja	2	5 años	Tumor vascular
15	Castro-Forns et al ⁹	1998	47	V	Nariz	1 × 0,7 × 0,6	6 meses	DC
16			65	M	Lumbar	5	DC	DC
17	Büyükbabani et al ¹⁰	1998	38	V	Oreja	2,5	10 años	DC
18		1998	36	V	Nariz	1,5	3 años	DC
19	Obata et al ¹¹	2001	54	M	Nariz	DC	5 años	Hemangioma o lipoma
20	Lin et al ¹²	2003	65	M	Preauricular	2	10 años	DC
21	De la Torre et al ¹³	2004	35	M	Palma	1,5	10 años	DC
22	Tsuruta et al ¹⁴	2004	75	V	Nariz	DC	10 años	Lipoma
23	Del Sordo et al ¹⁵	2005	58	V	Oreja	2	3 años	Tumor vascular
24	Beer ¹⁶	2005	43	V	Oreja	0,4	6 meses	DC
25		2005	56	V	Mentón	0,6	Varios años	DC
26		2005	44	M	Oreja	0,5	3 meses	Quiste
27	Hatori et al ¹⁷	2005	38	M	Poplítea	4 × 4 × 3	5 años	Sarcoma
28	Makino et al ²	2006	16	M	Nalga	2,5 × 1,5	DC	Tumor vascular
29	Debloom et al ¹⁸	2006	50	M	Muslo	3	5 años	Quiste, lipoma, angioliopoma
30	Squillaci et al ¹⁹	2008	62	V	Pantorrilla	2,2	12 años	Lipoma
31	Sánchez-Estella et al	2009	58	M	Oreja	1,5	5 años	Angioma
32		2009	52	M	Oreja	1	2 años	Angiomiolipoma

*Se describe la localización, pero no de forma independiente según el caso: 2 orejas, 1 nariz, 2 codos, 2 dedos manos. DC: desconocida. M: mujer; TCGVT: tumor de células gigantes de las vainas tendinosas; V: varón.

muscular y la pared de los vasos. CD-31 y C-34 eran positivos en células endoteliales y D2-40 demostró algunas luces linfáticas de pequeño tamaño. HMB-45 y MART-1 fueron negativos y la S-100 fue negativa, salvo en algunas células grasas.

Discusión

En la tabla 1 se resumen las características clínicas de los 32 casos publicados de AMLC. Todos eran solitarios y ninguno estaba asociado a ET.

Predominan en varones (21 V/11 M) en edades medias de la vida (media 51,5 años, rango 16 a 77 años), localizándose preferentemente a nivel cefálico (20/32), con marcada tendencia a situarse en zonas acras 22/32 (orejas, nariz, codos, dedos de las manos y de los pies).

La mayoría se presentan como nódulos de lento crecimiento a lo largo de varios años, siendo poco sintomáticos, con un tamaño de 0,5-4 cm. Cabe destacar un síntoma no descrito previamente que observamos en nuestras pacientes: el llamativo cambio de tamaño con las variaciones de la temperatura ambiente y que atribuimos a la reacción de los abundantes vasos musculares que presentaban histológicamente. La mayoría son interpretados clínicamente como lipomas, quistes epidérmicos o angiomas.

Se describen como fácilmente extirpables y sólo hubo recidiva en un caso¹⁰, que los propios autores atribuyen a resección previa incompleta.

Desde un punto de vista histológico son tumores localizados en el límite dermo-hipodérmico o tejido celular subcutáneo, bien delimitados por una pseudocápsula fibrosa. Sólo un caso estaba francamente mal definido para los autores debido a la poca edad de la enferma².

Están constituidos por variable proporción de músculo liso, grasa y vasos sanguíneos.

El componente muscular es generalmente el predominante, formando láminas de haces entrelazados, de células musculares lisas bien diferenciadas, que no presentan atipias ni mitosis. El marcado pleomorfismo que mostraba el caso de Rodríguez-Fernández et al⁵ se interpretó como degenerativo. Es frecuente observar cómo este componente muscular se continúa con el de la pared de los vasos sanguíneos.

La grasa suele ser menos abundante, ya que sólo predominaba en un tercio de la serie más amplia publicada¹. Se encuentra en forma de agregados de variable tamaño entre los haces musculares, e incluso en la pared de los vasos.

Los abundantes vasos de grueso o mediano calibre, habitualmente expresan características arteriales, pero en ocasiones aparecen ectásicos con rasgos venosos.

Se ha discutido la relación de estos tumores con los angioleiomiomas, considerándolos algunos como angioleiomiomas con grasa^{11,15}, recordando que hasta en el 2,8% de los angioleiomiomas puede haber pequeños focos de grasa^{1,10,19}. No obstante, tanto las características clínicas como la arquitectura histológica tan diferentes sugieren entidades distintas.

En cuanto a la relación con los AMLR parece claro que son tumores distintos no sólo por la clínica, sino también por la histología y, sobre todo, por su inmunofenotipo. Mediante técnicas habituales el componente muscular de los renales rara vez forma haces y las células son menos diferenciadas, siendo frecuentes pleomorfismo y mitosis. Además, podemos encontrar focos de células epitelioides que incluso pueden ser el tipo celular predominante. No obs-

tante, lo que claramente separa estos tumores es que en los renales todas sus líneas celulares se tiñen con marcadores antigénicos melanocitarios (HMB-45 y MART-1), además de expresar con frecuencia receptores estrogénicos y progestágenos. Actualmente los AMLR tienden a incluirse en el grupo de los PEComas.

Parece claro que los AMLC que hemos revisado son una entidad anatomoclínica independiente. Para resaltarlo los dermatólogos han propuesto el término de angioleiomiomas^{1,2}. Otros especialistas han descrito casos similares a los cutáneos en mucosas y han propuesto el término de angiomiolipomas mucocutáneos²⁰. Como son posibles otras localizaciones, para englobarlos a todos sería más apropiado el término de angiomiolipomas de tipo no renal, como un concepto no de localización, sino inmunofenotípico. El nombre de angiomiolipomas de tipo renal sería para los renales, hepáticos y las raras descripciones en otros órganos con idénticas características inmunofenotípicas.

Recientemente se ha descrito un angiomiolipoma de tipo renal a nivel cutáneo, que por considerarlo diferente no incluimos en nuestra revisión²¹.

La histogénesis de estos tumores es incierta. En los de tipo renal parece probado su carácter neoplásico, al mostrar todas sus líneas celulares variable grado pero igual inmunofenotipo y haberse probado su clonalidad en algunos casos. En la ET se sabe que los genes defectuosos que la producen (TSC1 del cromosoma 9q34 y TSC2 del cromosoma 16p13.3) intervienen en la supresión tumoral. Su defecto origina una carencia en la expresión de hamartina y tuberina, potentes inhibidores de la mTOR cascada. Ésta estimularía la proliferación de tumores, como los AMLR. En los AMLC, y en general en los de tipo no renal, parece más probable un carácter hamartomatoso.

Por último, concluimos que el manejo clínico de los AMLC sólo precisa su extirpación y no es necesario descartar la presencia de ET asociada.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fitzpatrick JE, Mellette JR, Hwang RJ, Golitz LE, Zaim MT, Clemons D. Cutaneous angioleiomyoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:1093-8.
2. Makino E, Yamada J, Tada J, Arata J, Iwatsuki K. Cutaneous angioleiomyoma. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:167-71.
3. Argenyi ZB, Piette WW, Goeken JA. Cutaneous angioleiomyoma. A light-microscopic, immunohistochemical, and electron-microscopic study. *Am J Dermatopathol.* 1991;13:497-502.
4. Mehregan DA, Mehregan DR, Mehregan AH. Angioleiomyoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:331-3.

- Rodríguez-Fernández A, Caro-Mancilla A. Cutaneous angiomyolipoma with pleomorphic changes. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:115-6.
- Tamura A, Ishikawa O, Miyachi Y. Subgaleal angiomyolipoma. *J Dermatol*. 1994;21:514-7.
- Ortiz-Rey JA, Valbuena-Ruvira L, Bouso-Montero M, Sacristán-Lista F. Angiomiolipoma cutáneo. *Patología*. 1996; 29:115-8.
- Val-Bernal JF, Mira C. Cutaneous angiomyolipoma. *J Cutan Pathol*. 1996;23:364-8.
- Castro-Forns M, Carné J, Mayol S. Dos nuevos casos de angiomiolipoma cutáneo. *Rev Esp Patol*. 1998;31:147-50.
- Büyükbabani N, Tetikkurt S, Oztürk AS. Cutaneous angiomyolipoma: report of two cases with emphasis on HMB-45 utility. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1998;11:151-4.
- Obata C, Murakami Y, Furue M, Kiryu H. Cutaneous angiomyolipoma. *Dermatology*. 2001;203:268-70.
- Lin SJ, Chiu HC. An asymptomatic preauricular subcutaneous nodule in a 65-year-old woman. *Arch Dermatol*. 2003; 139:381-6.
- De la Torre C, Abalde MT, Rosón E, Feal C. Angiomiolipoma cutáneo. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2004;32:128-30.
- Tsuruta D, Maekawa N, Ishii M. Cutaneous angiomyolipoma. *Dermatology*. 2004;208:231-2.
- Beer TW. Cutaneous angiomyolipomas are HMB45 negative, not associated with tuberous sclerosis, and should be considered as angioleiomyomas with fat. *Am J Dermatopathol*. 2005;27:418-21.
- Hatori M, Watanabe M, Kokubun S. Angiomyolipoma in the knee—a case report. *Ups J Med Sci*. 2005;110:245-9.
- Del Sordo R, Colella R, Leite S, Sidoni A. Angiomiolipoma cutáneo: descrizione di un caso e revisione della letteratura. *Pathologica*. 2005;97:137-40.
- Debloom JR, Friedrichs A, Swick BL, Whitaker DC. Management of cutaneous angiomyolipoma and its association with tuberous sclerosis. *J Dermatol*. 2006;33:783-6.
- Squillaci S, Marchione R, Spairani C, Soccio M, Tallarigo F. Angiolipoleiomioma cutaneo: segnalazione di un caso e revisione della letteratura. *Pathologica*. 2008;100:36-40.
- Watanabe K, Suzuki T. Mucocutaneous angiomyolipoma. A report of 2 cases arising in the nasal cavity. *Arch Pathol Lab Med*. 1999;123:789-92.
- Magro G, Lanzafame S. Sporadic subcutaneous angiomyolipoma with expression of estrogen and progesterone receptors. *Virchows Arch*. 2007;450:123-5.