



**PACIENTE DE 69 AÑOS DE EDAD CON
MASA RENAL BILATERAL**

***Leslie Kilmurray, Ileana Medina, Juan Ruiz,
Noemí García, Melchor Saiz-Pardo, Julia Blanco.***
Servicio de Anatomía patológica

HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS. MADRID



**Reunión de la Asociación
Territorial de Castilla-La
Mancha de la Sociedad
Española de Anatomía
Patológica.
Ciudad Real, 31 de marzo de
2006.**



Resumen de Historia Clínica

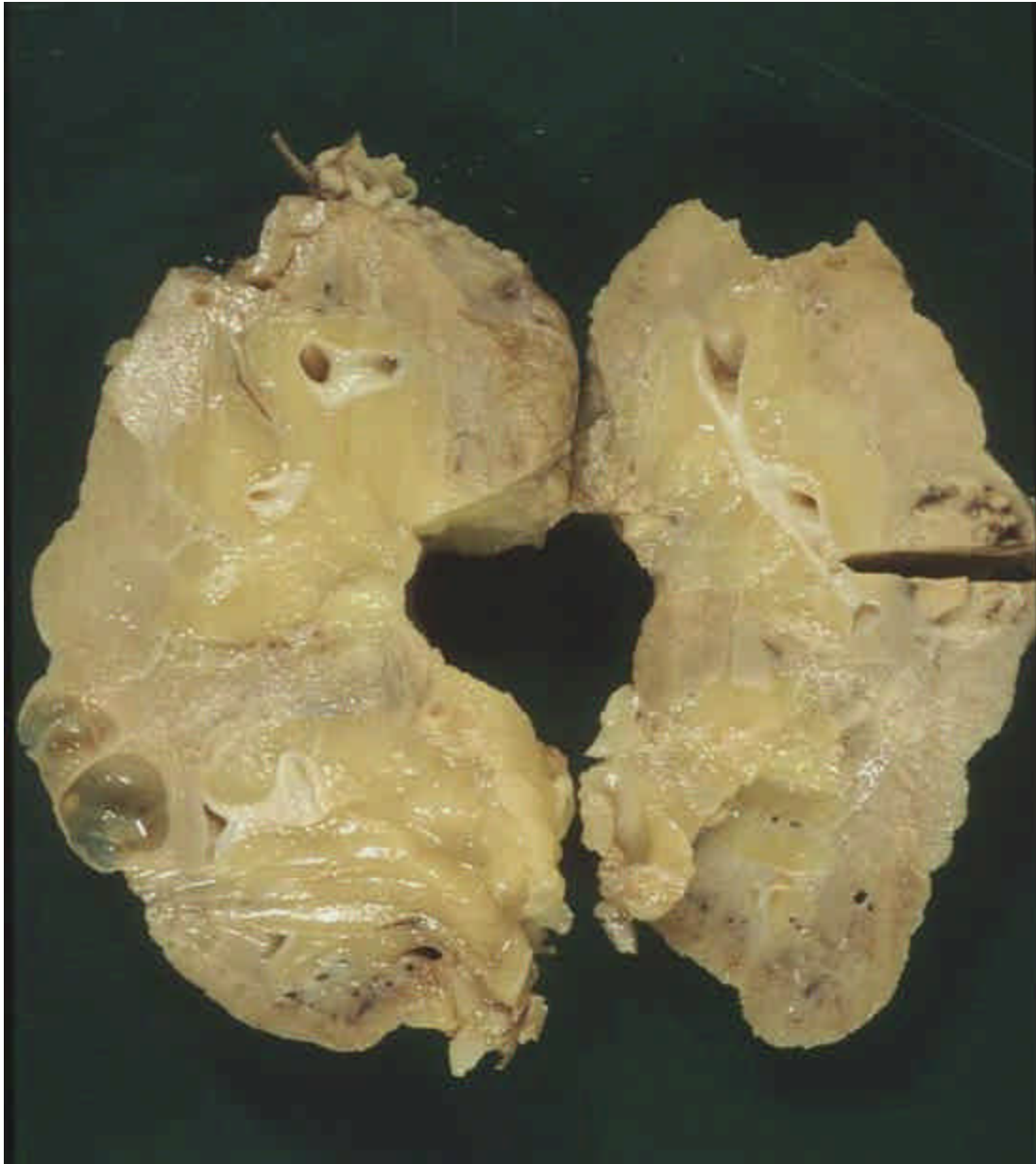
Paciente de 69 años de edad, con antecedentes de:

- Hepatopatía crónica de origen etílico
- Artritis gotosa
- Hipertensión arterial
- Insuficiencia renal crónica de etiología no filiada

Evolución

En el año 1997, tras realizarse una ecografía abdominal se objetiva una masa sólida en riñón izquierdo.

En octubre de ese año se realiza nefrectomía total izquierda (**B97-9864**)

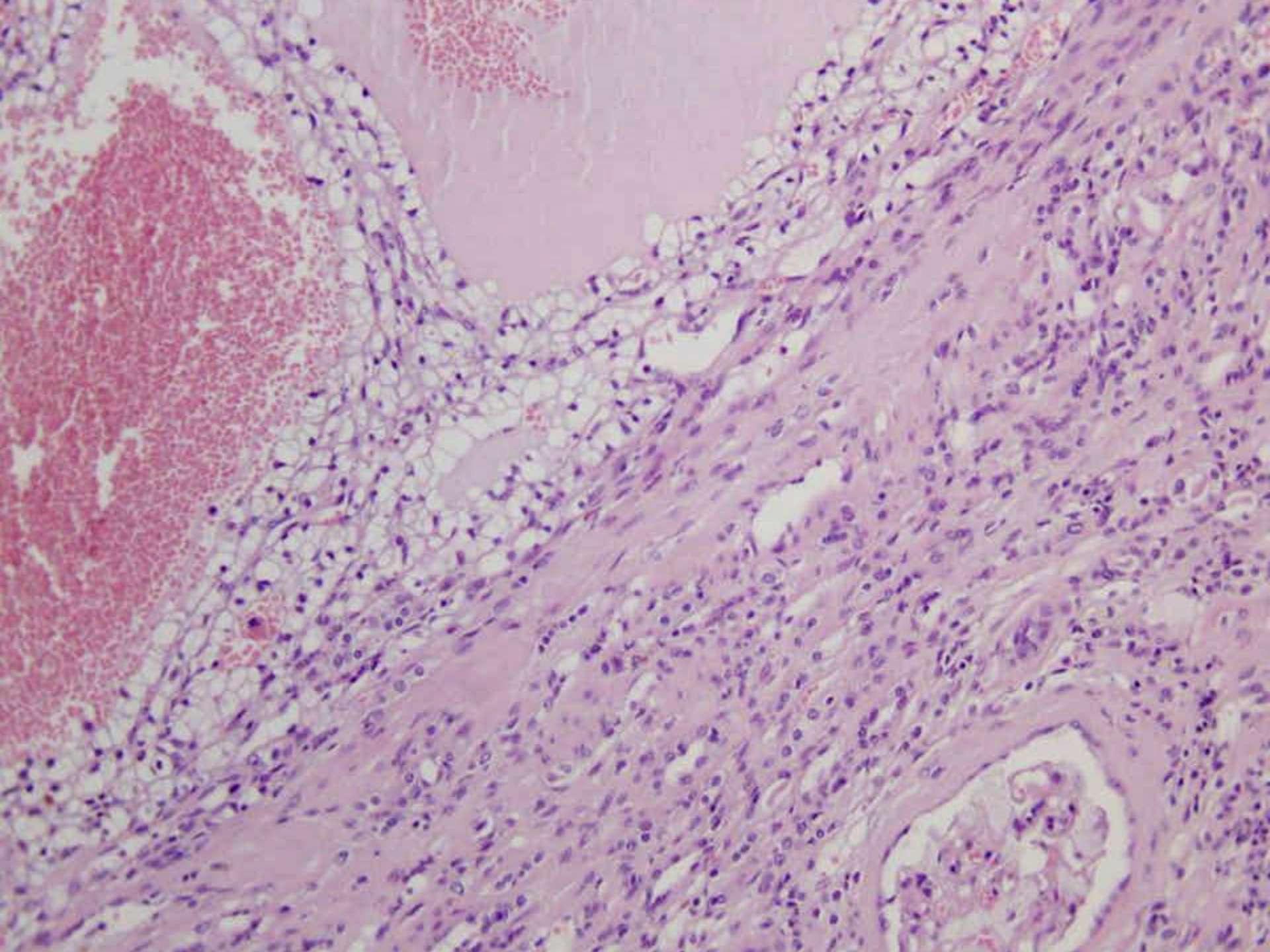


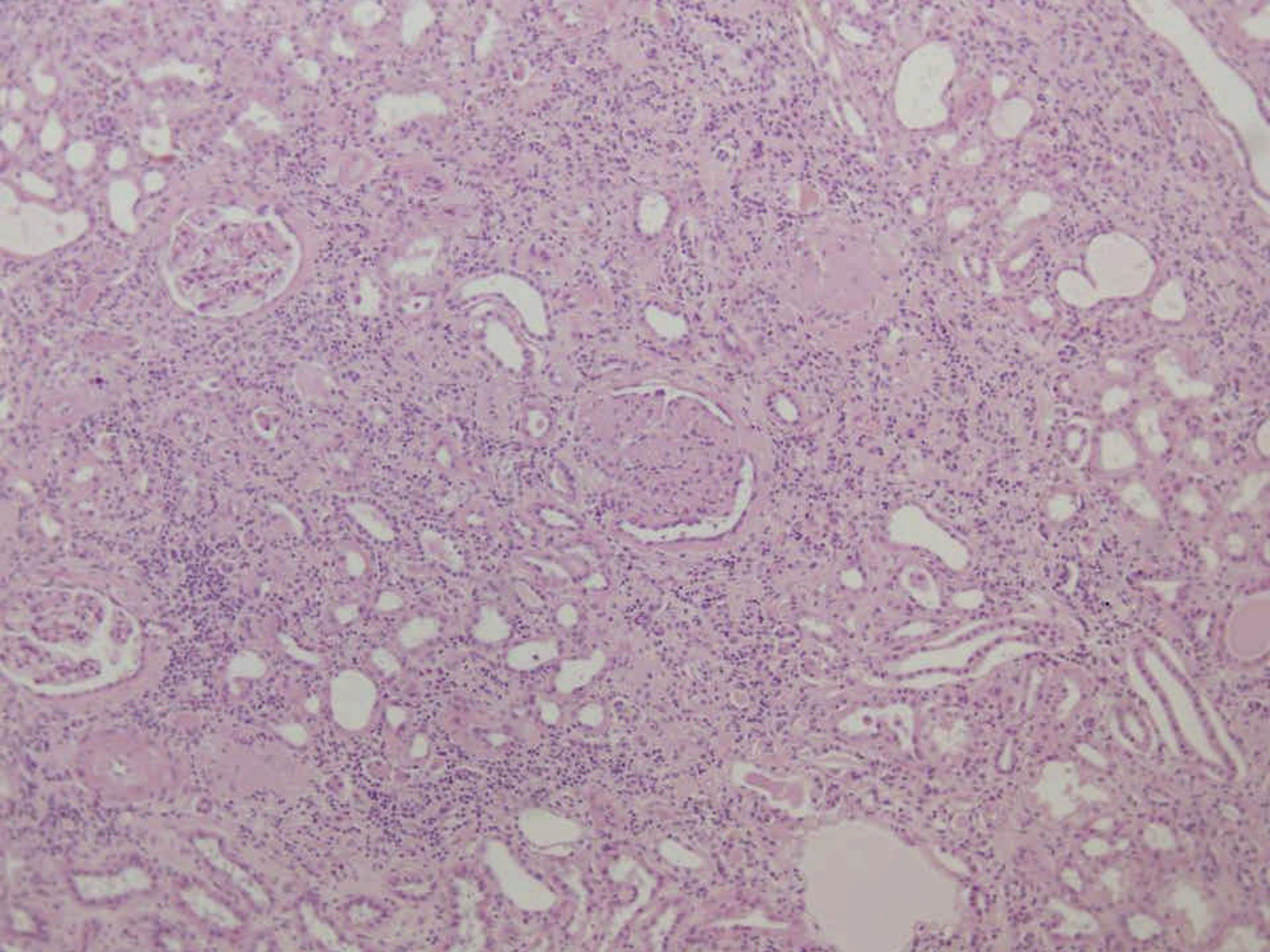
Estudio macroscópico

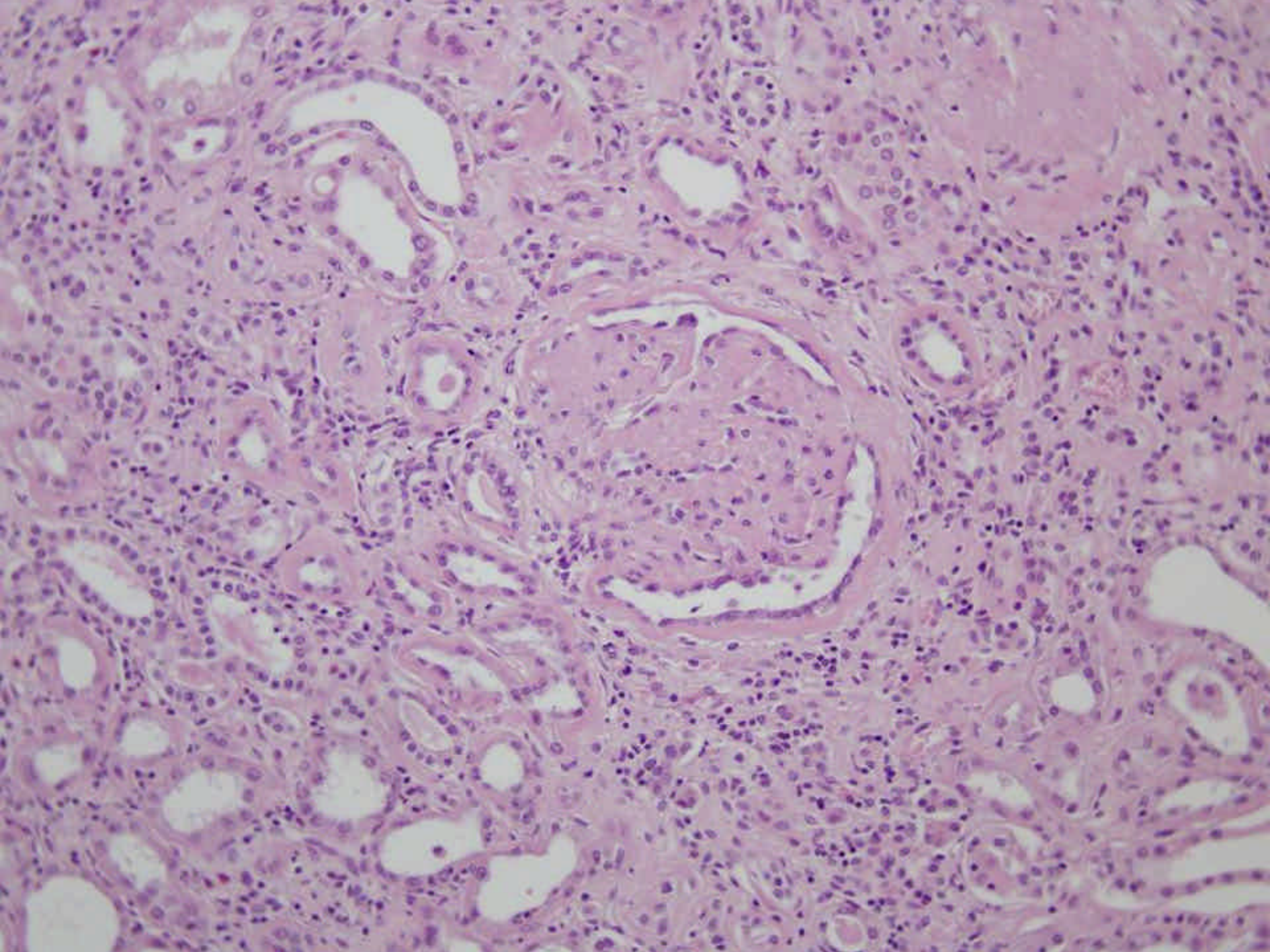
Riñón Izquierdo. 8x5x4 cm.
El espesor de la cortical es de 0,8 cm y muestra aumento del tejido adiposo del hilio.

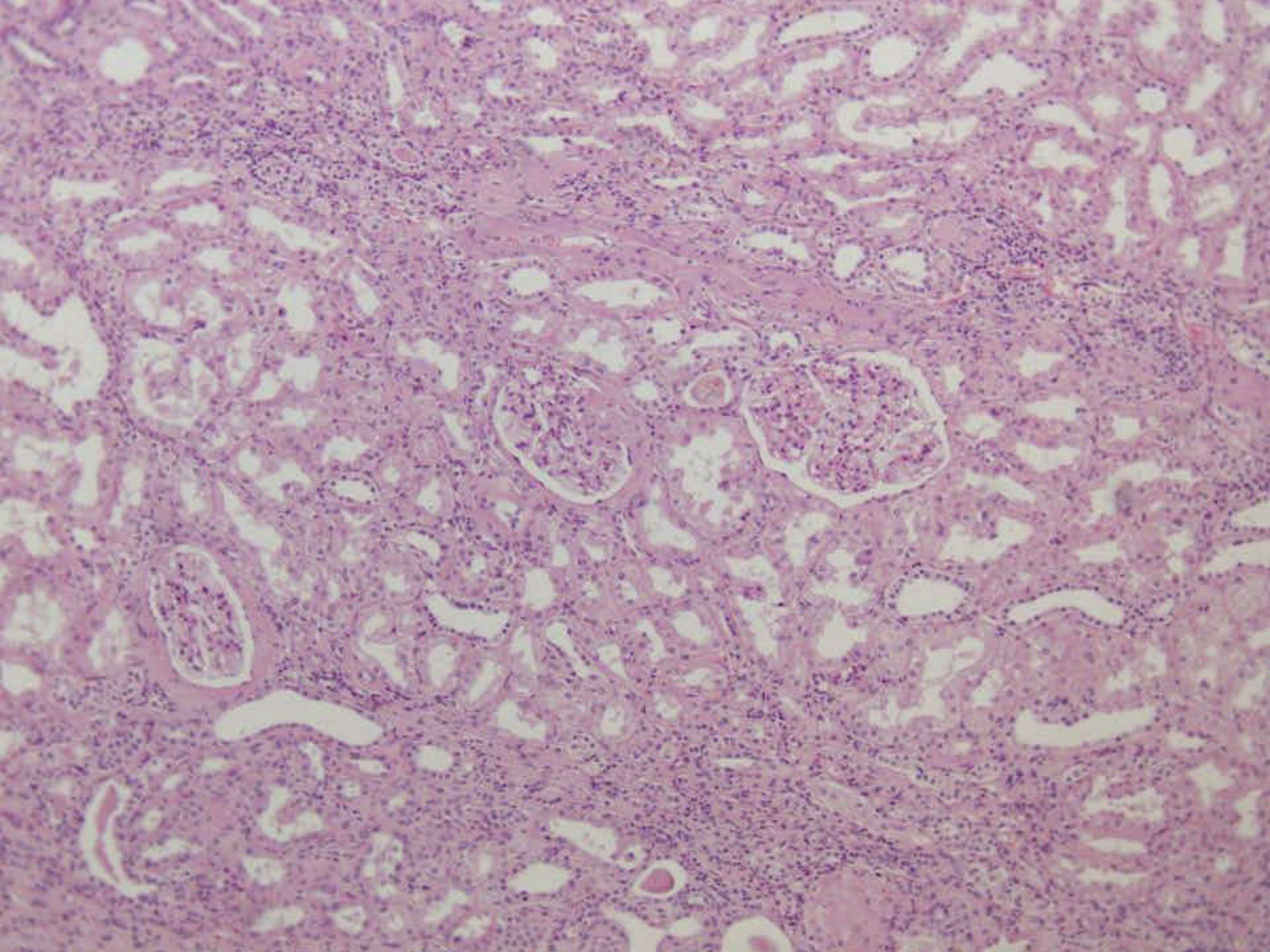
Masa de 2,5 cm de
diámetro máximo, color
amarillento y bien
delimitada

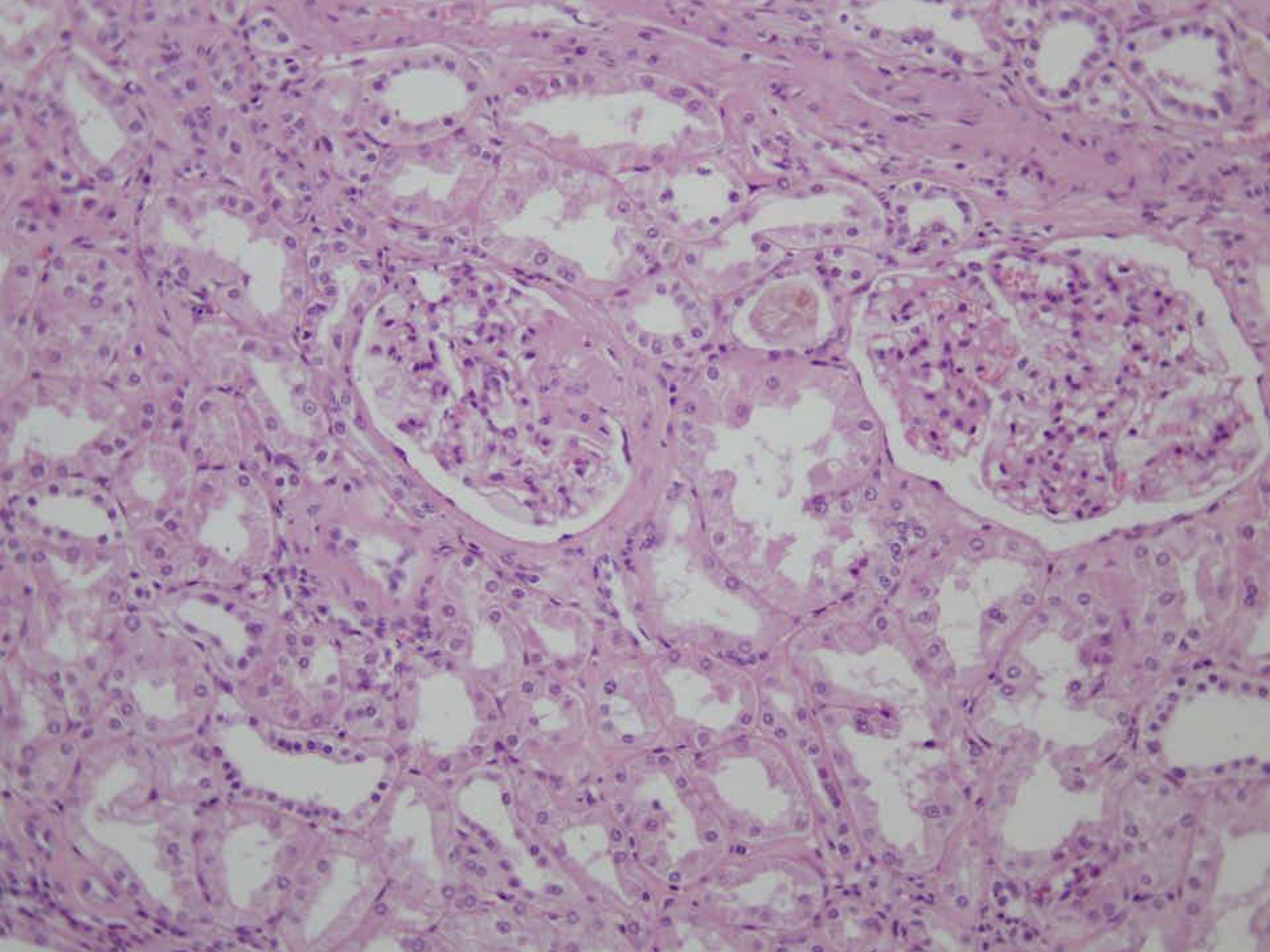


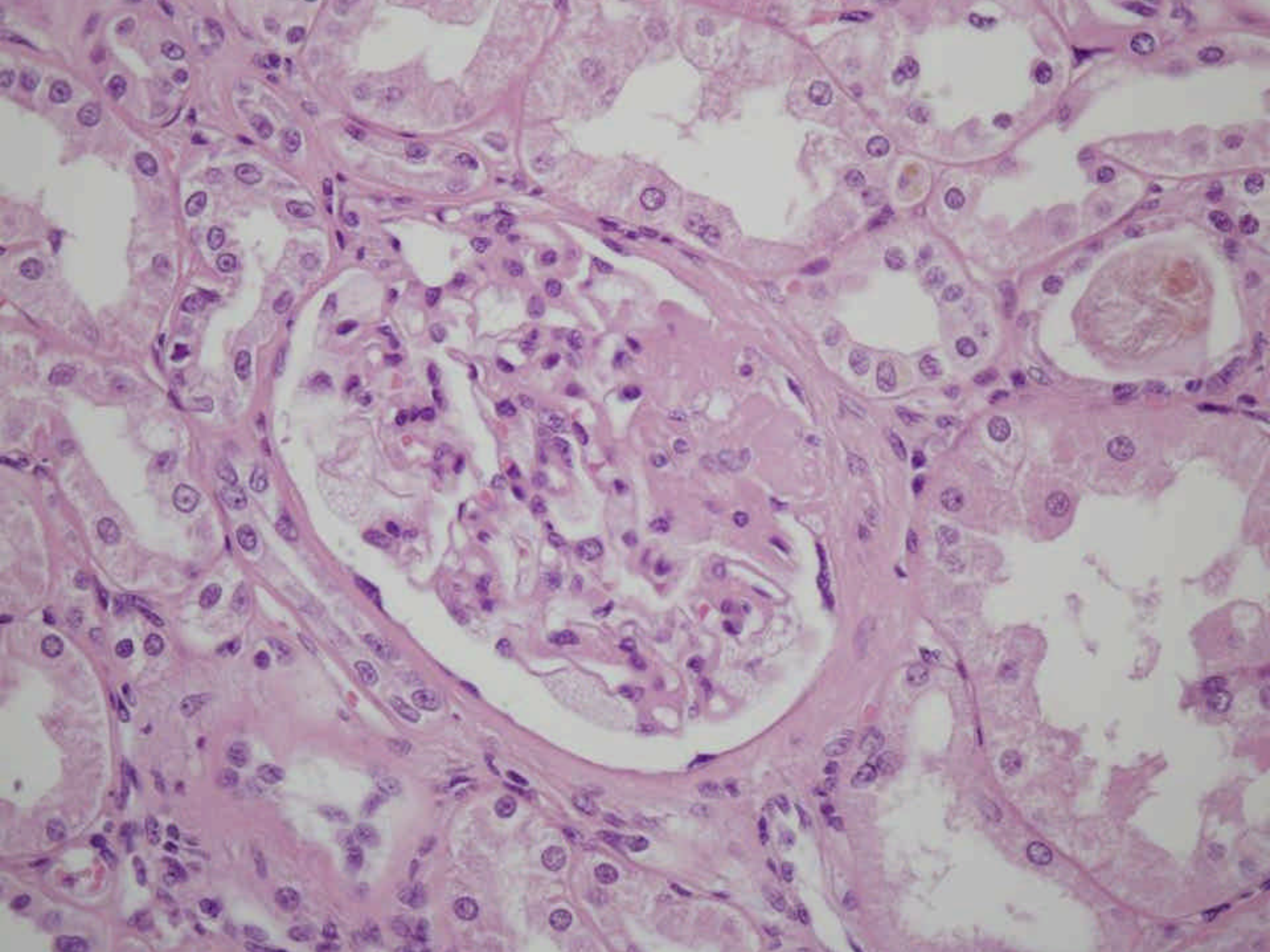


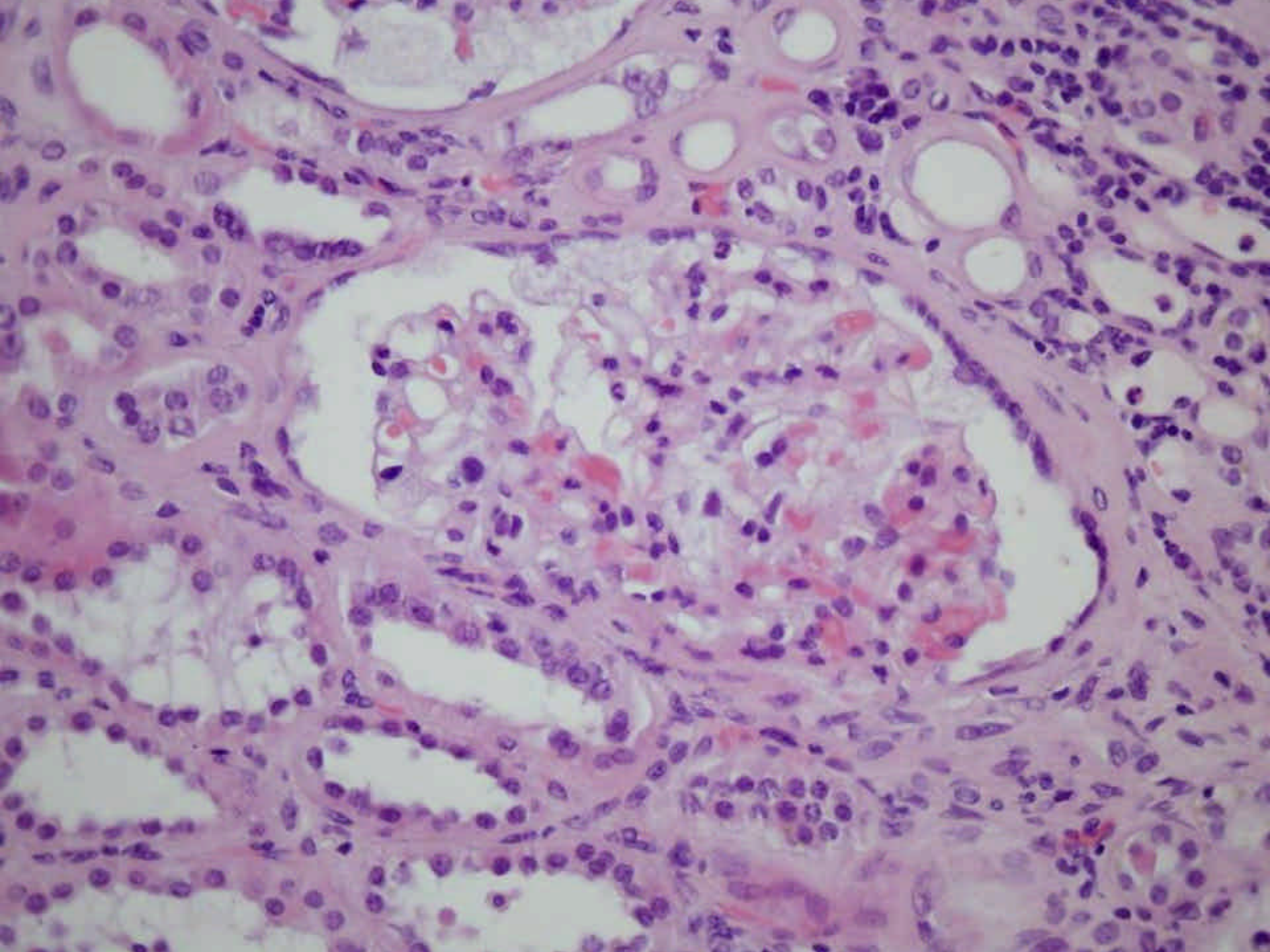


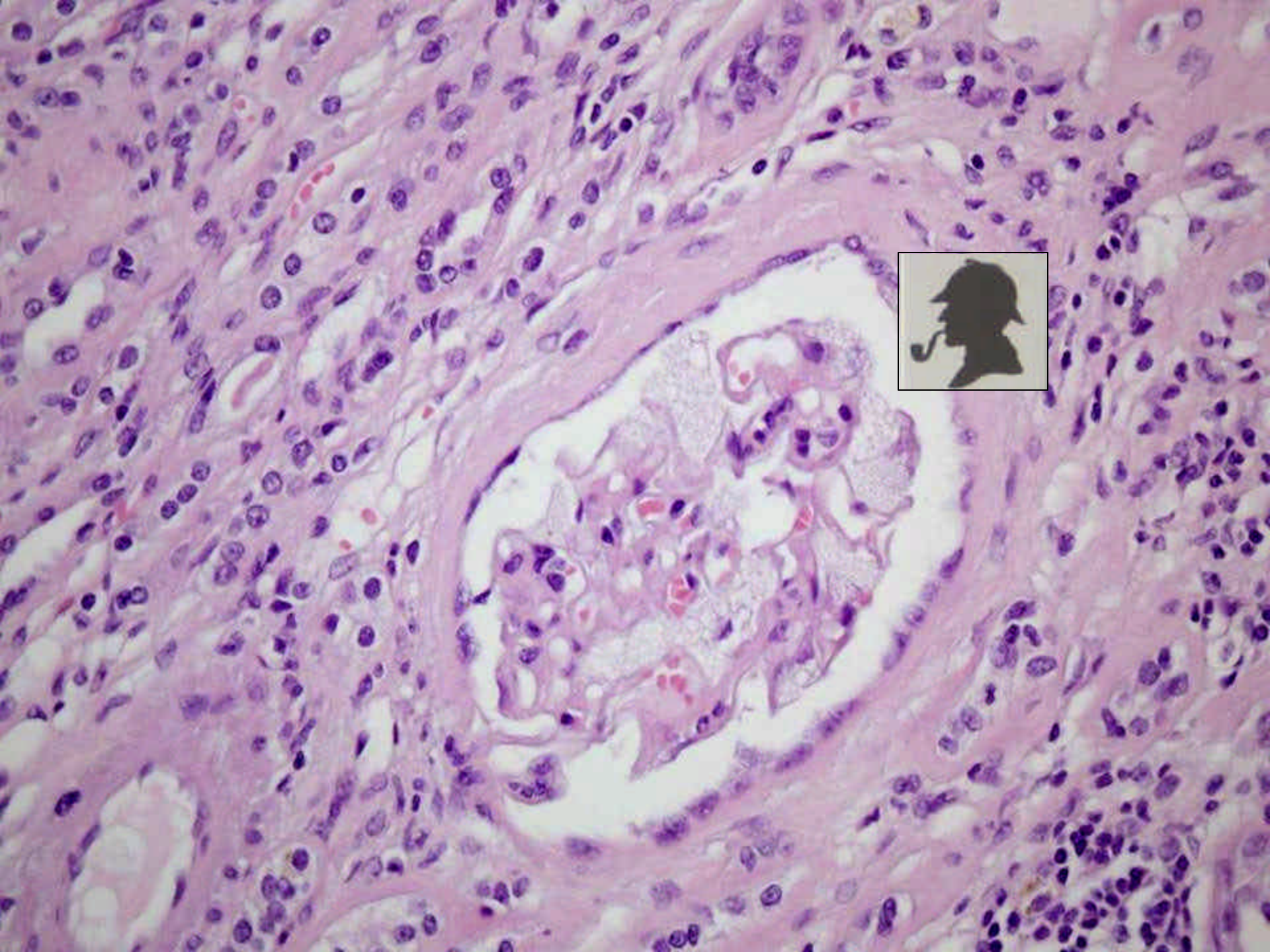


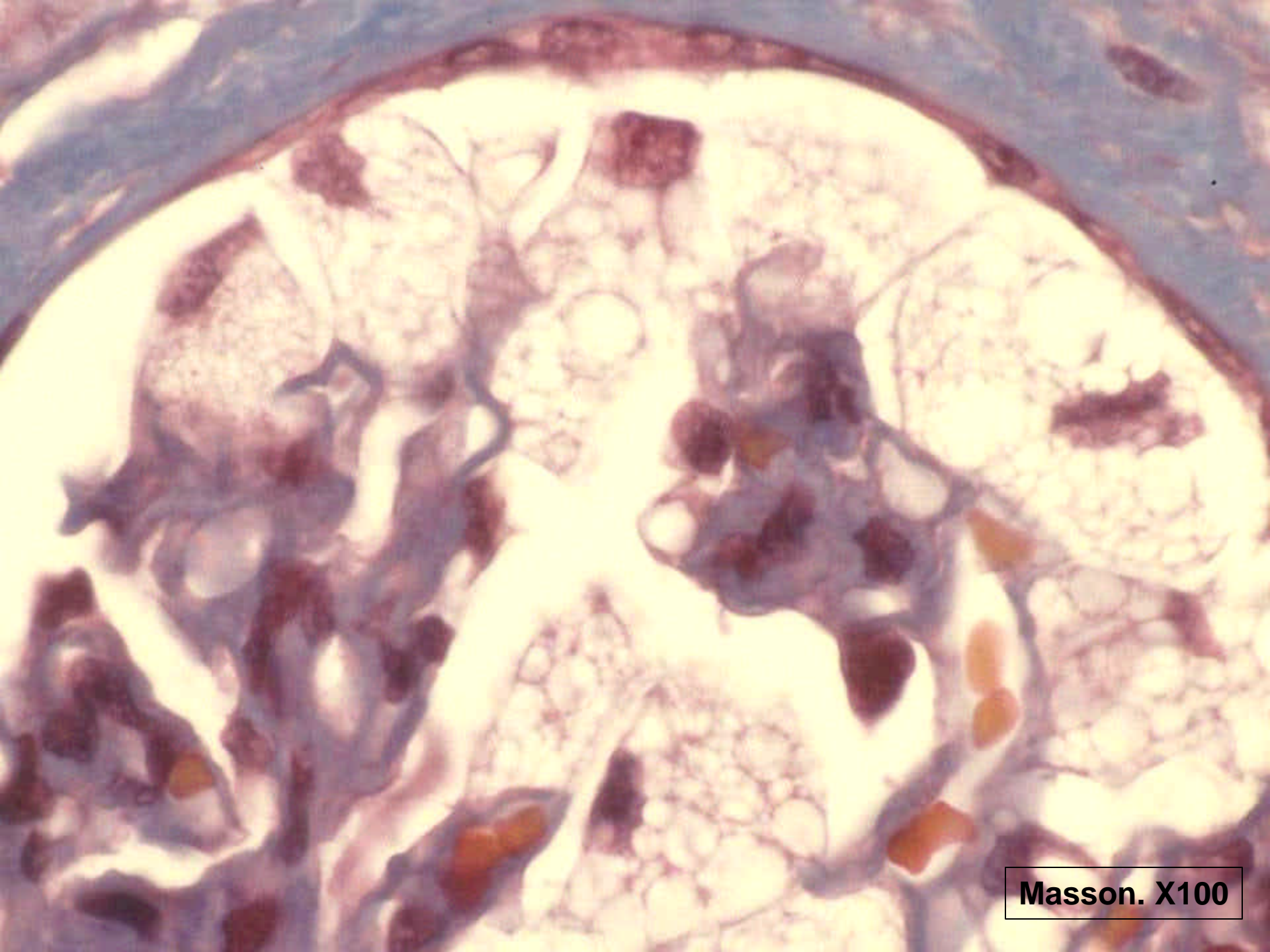




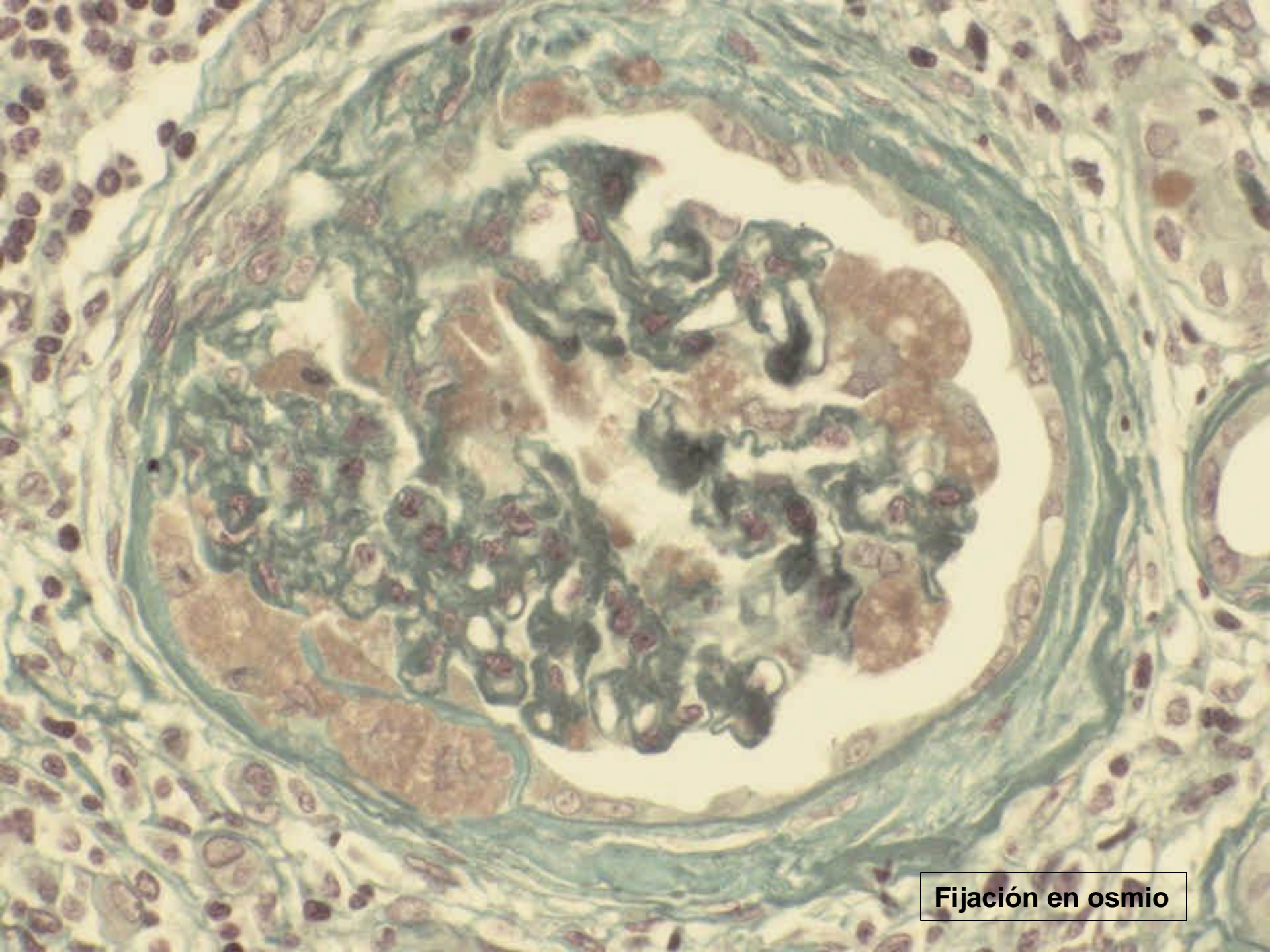




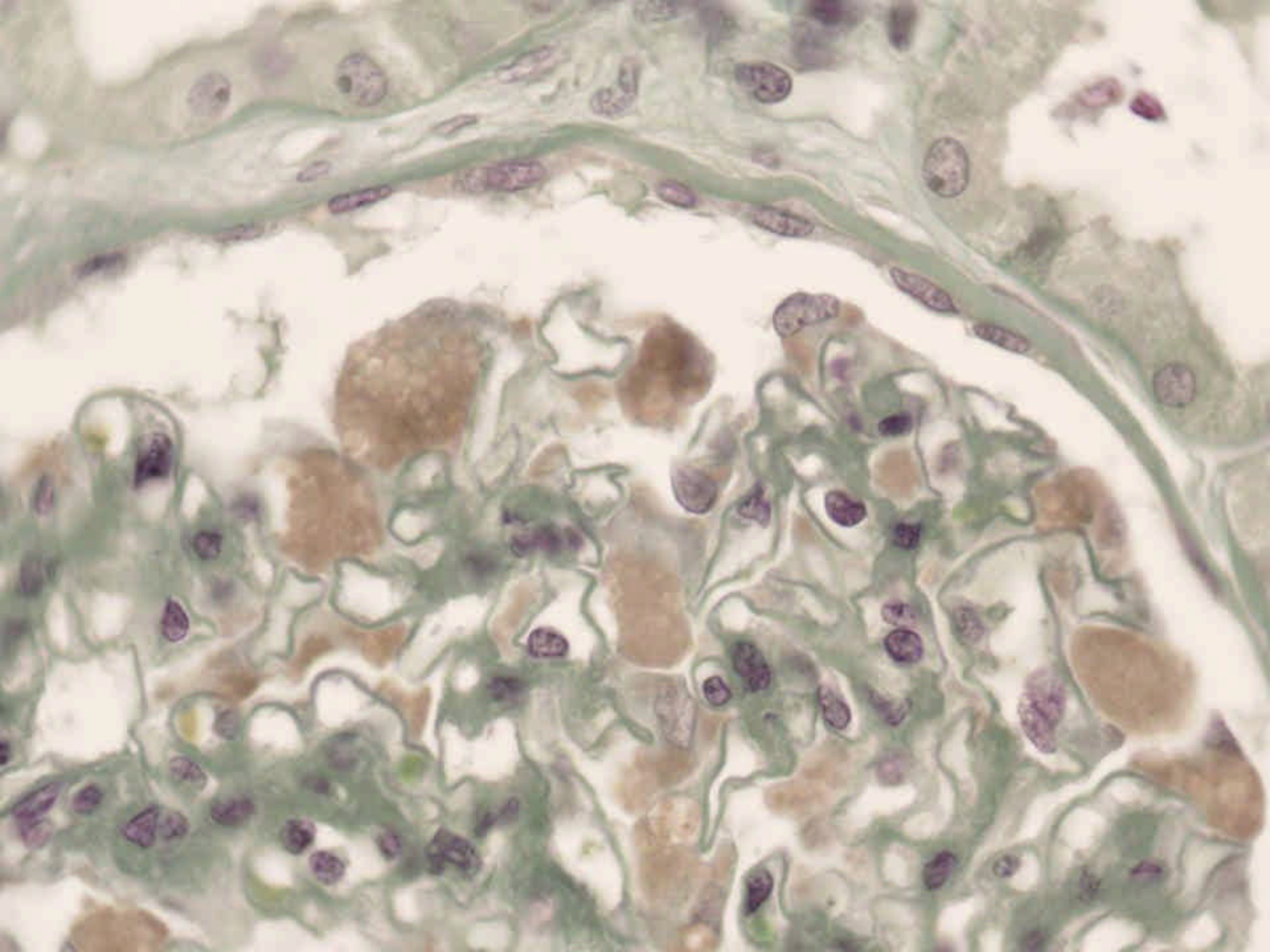


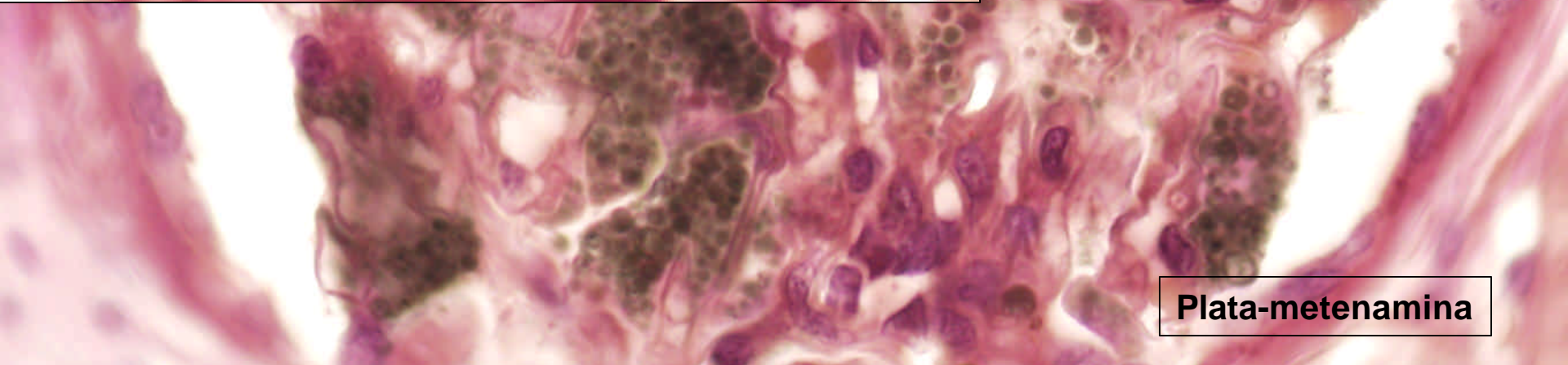
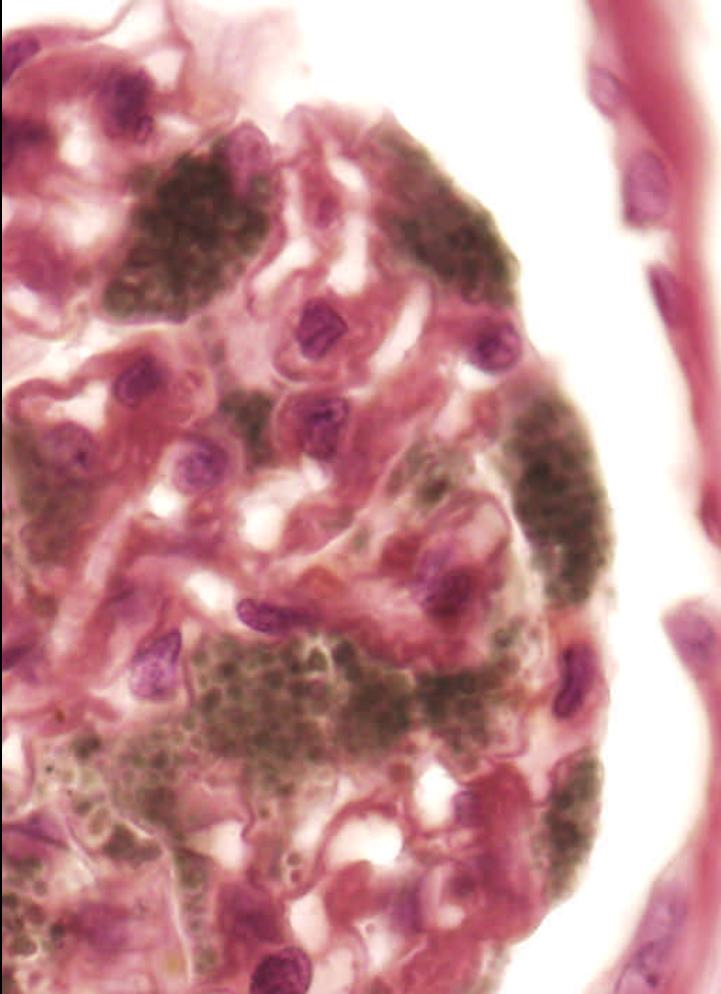
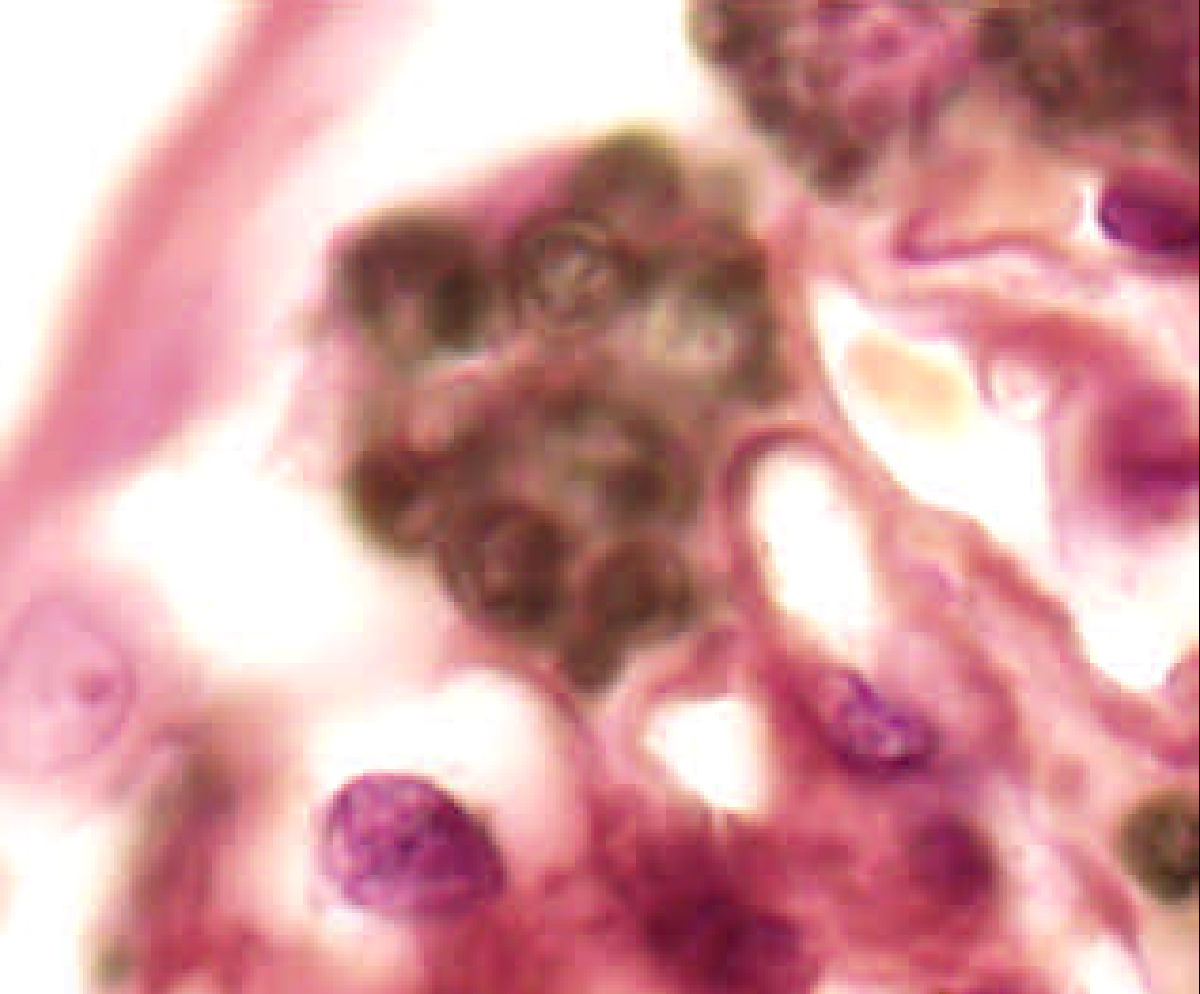


Masson. X100

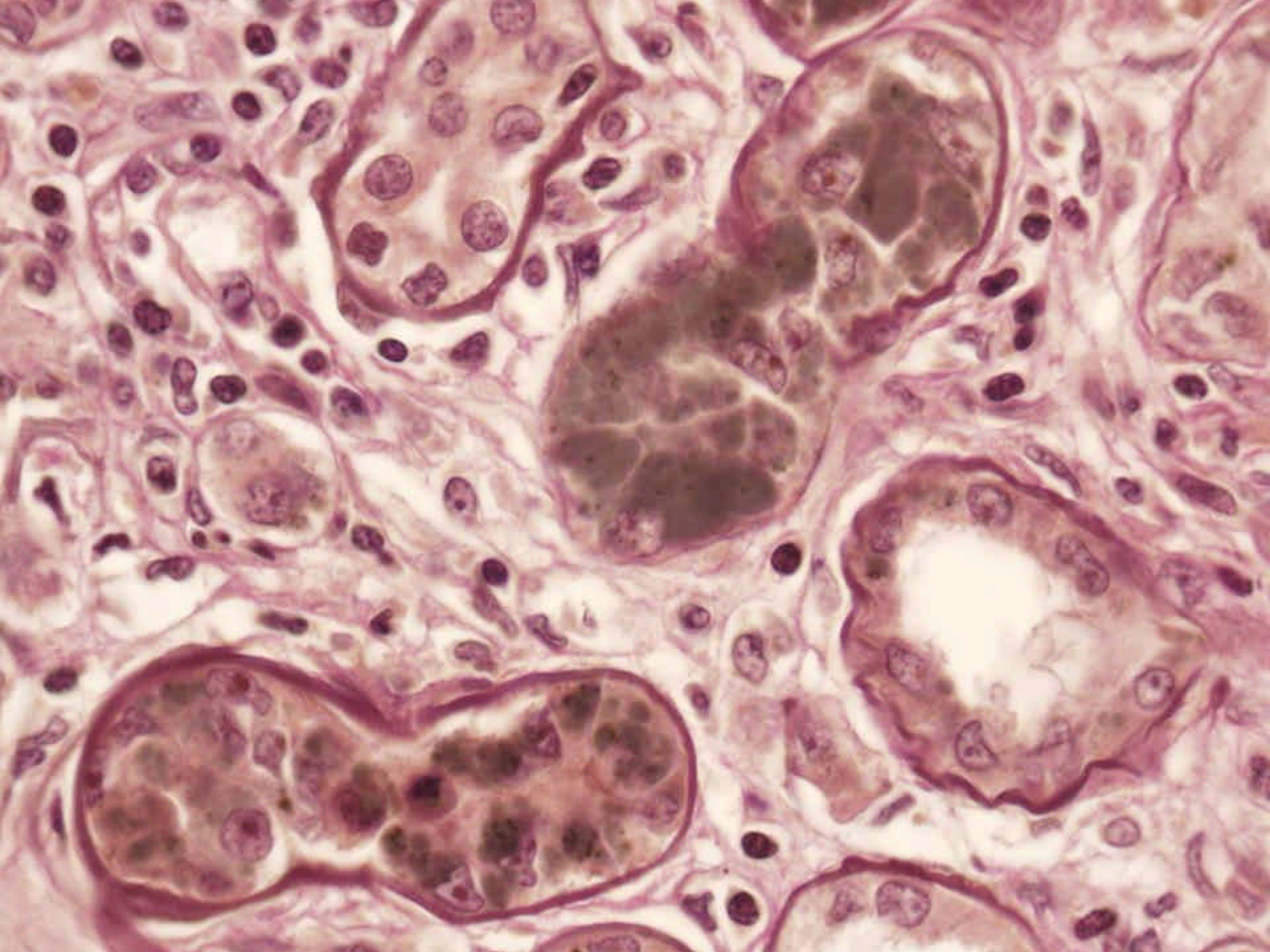


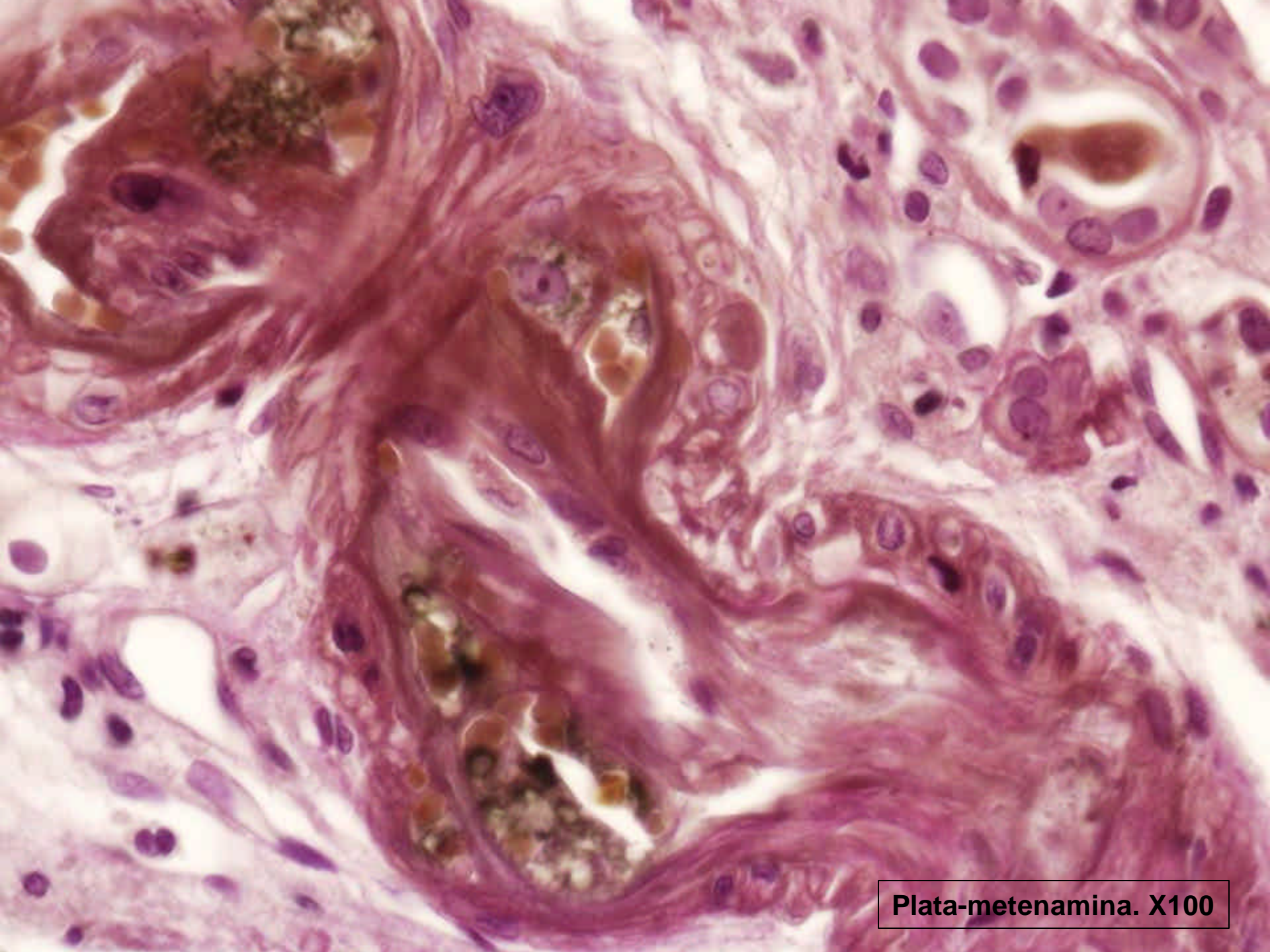
Fijación en osmio



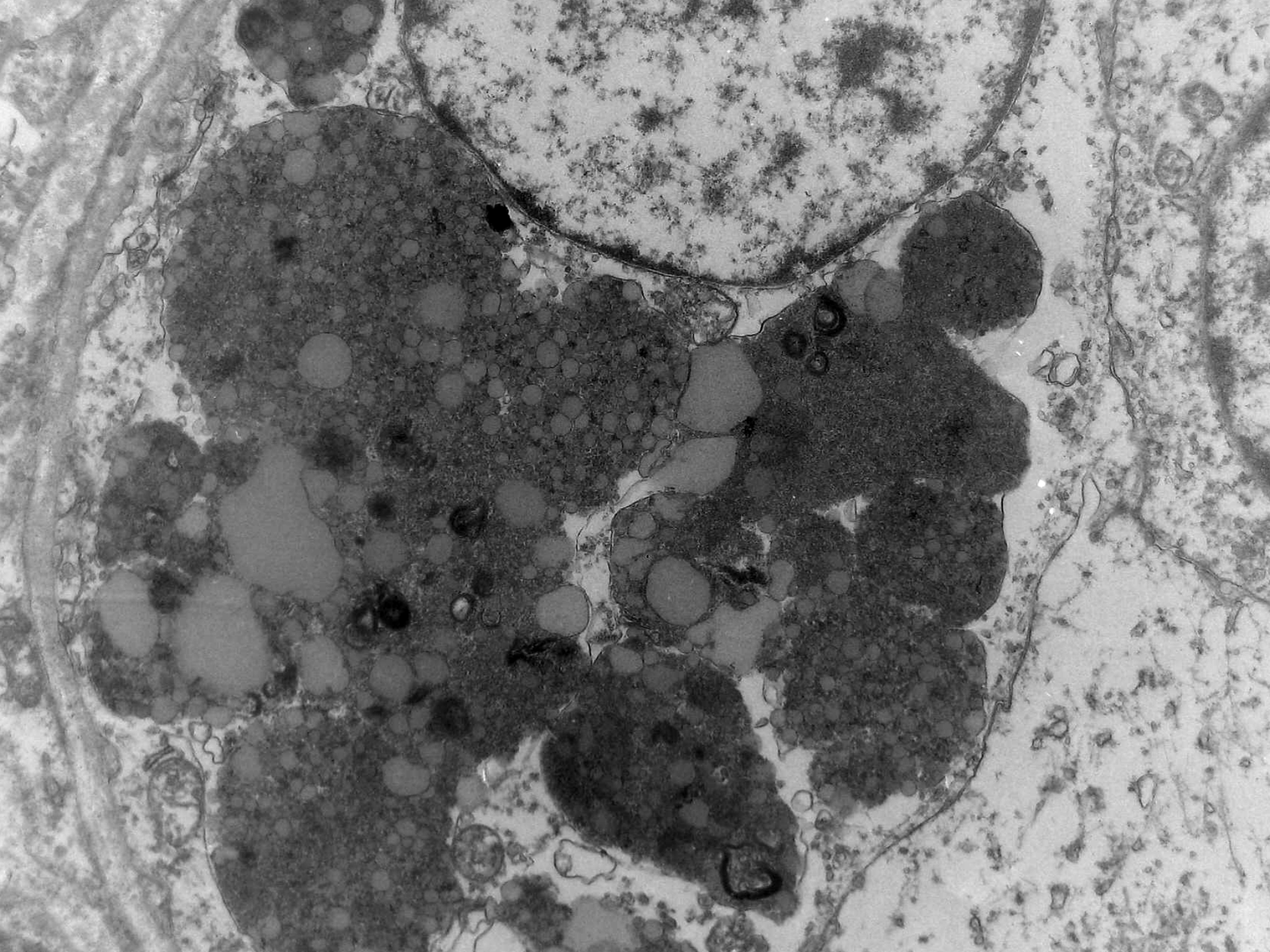


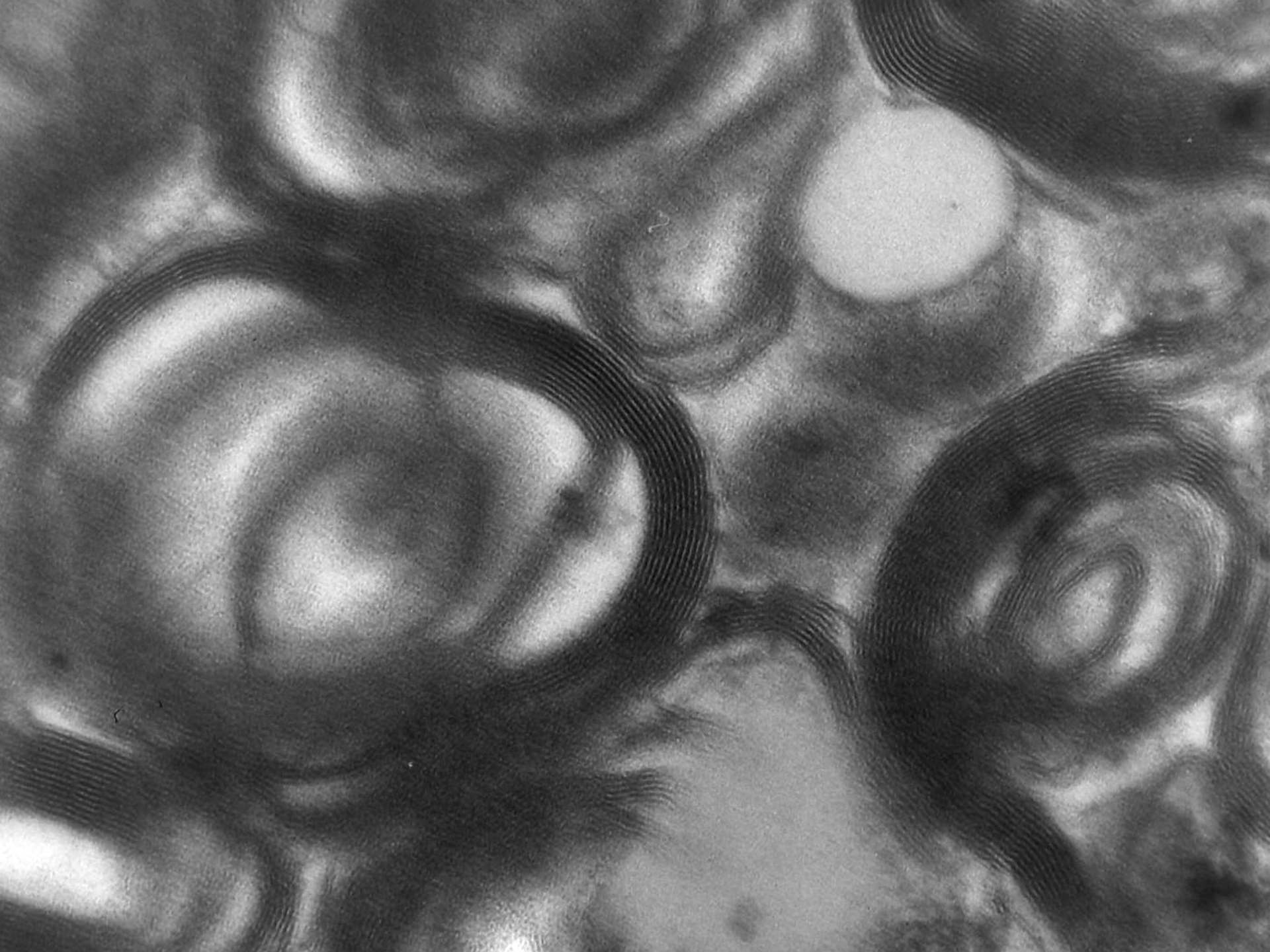
Plata-metenamina

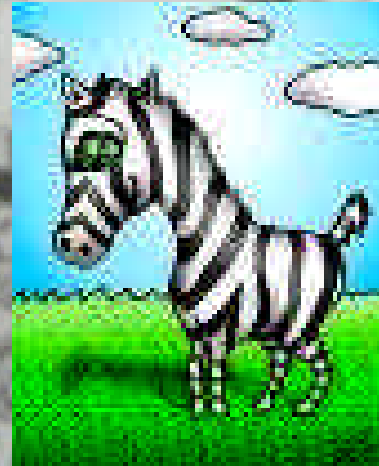




Plata-metenamina. X100







Diagnóstico

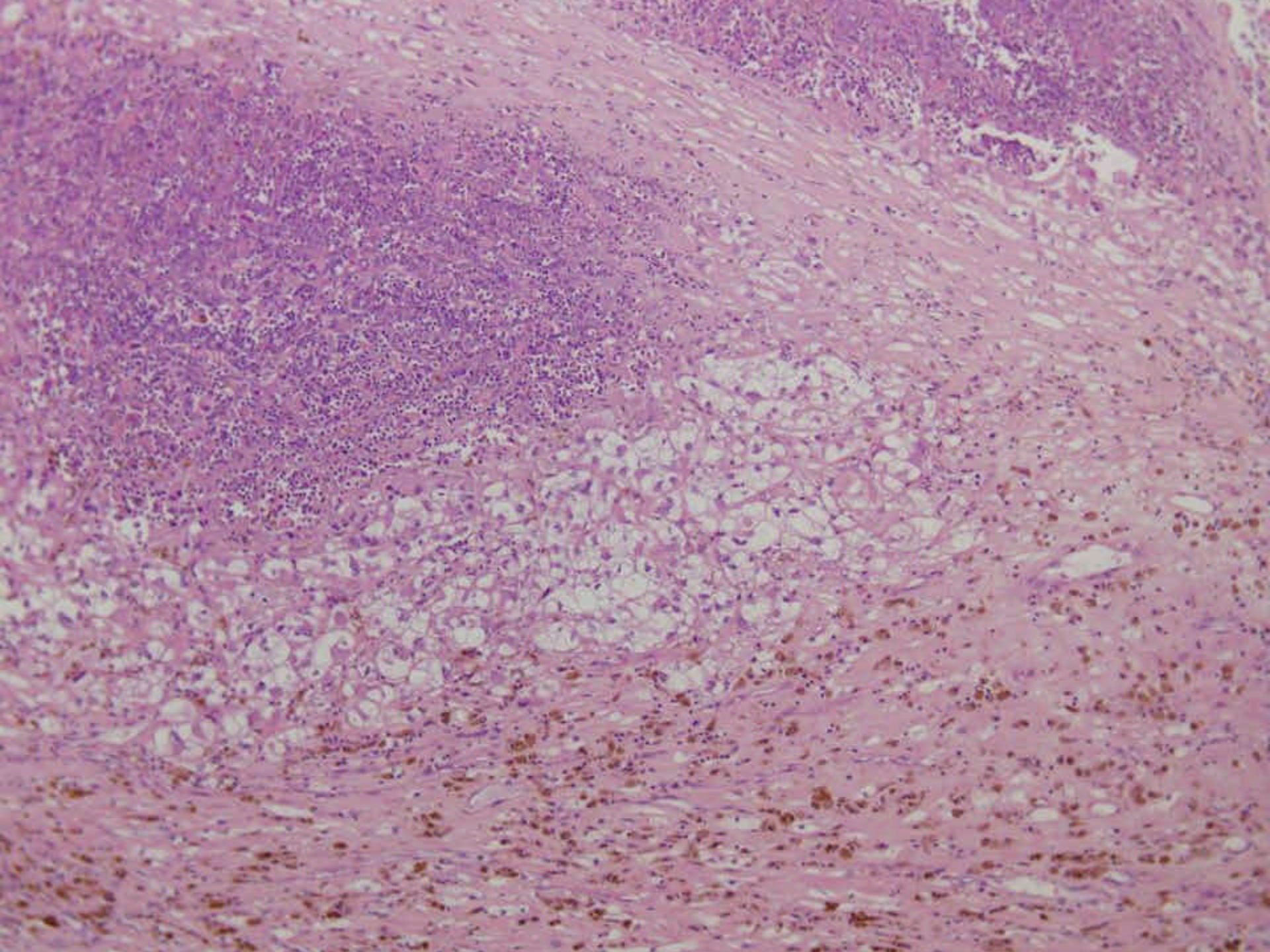
- **ENFERMEDAD DE FABRY** (MO y ME) sumado a niveles reducidos en plasma de la actividad de ? -*galactosidasa A*
- **LESIONES ASOCIADAS DE HIALINOSIS FOCAL Y SEGMENTARIA**
- **CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS GRADO 2 DE FUHRMAN**

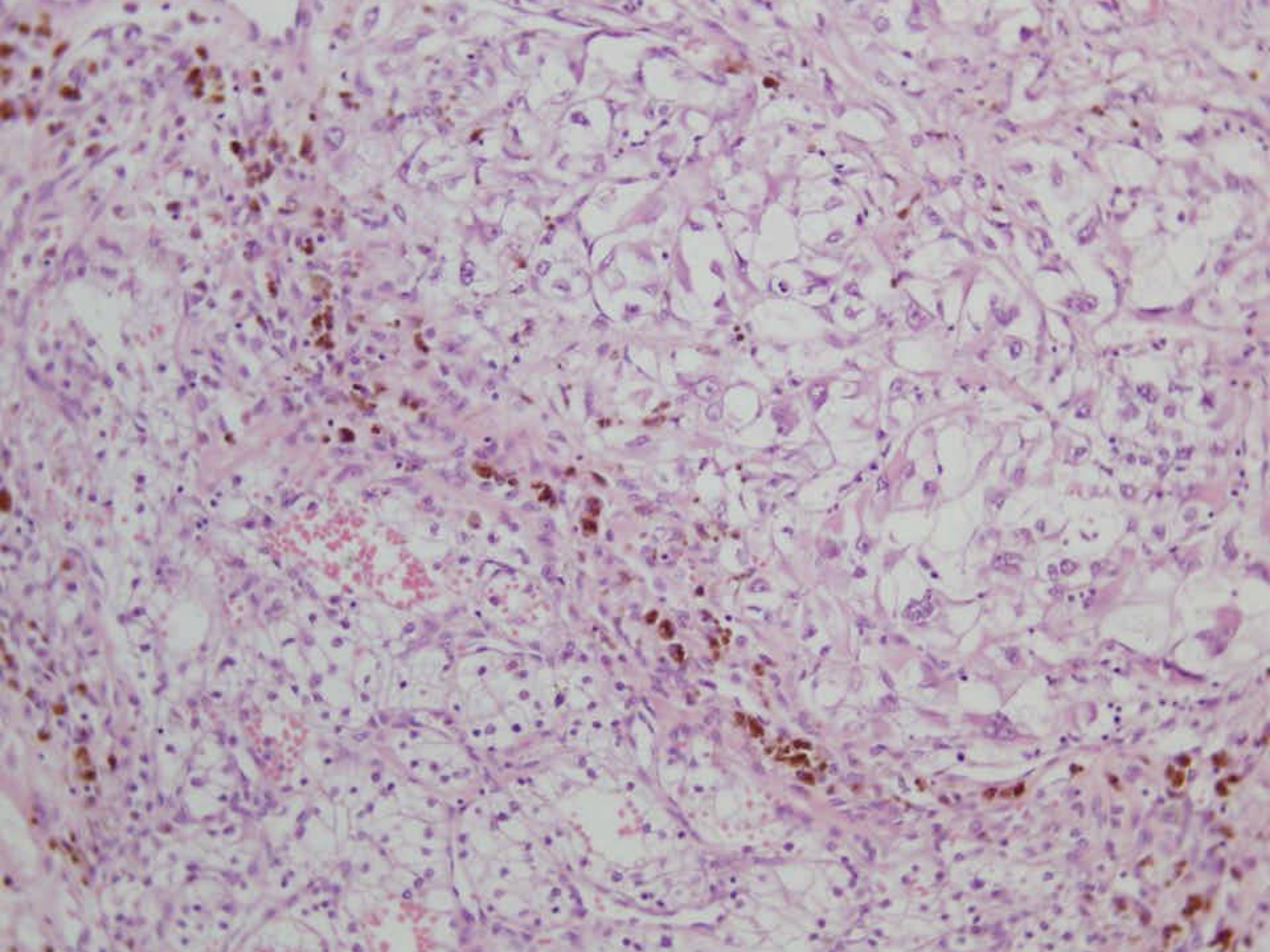
Estudio familiar

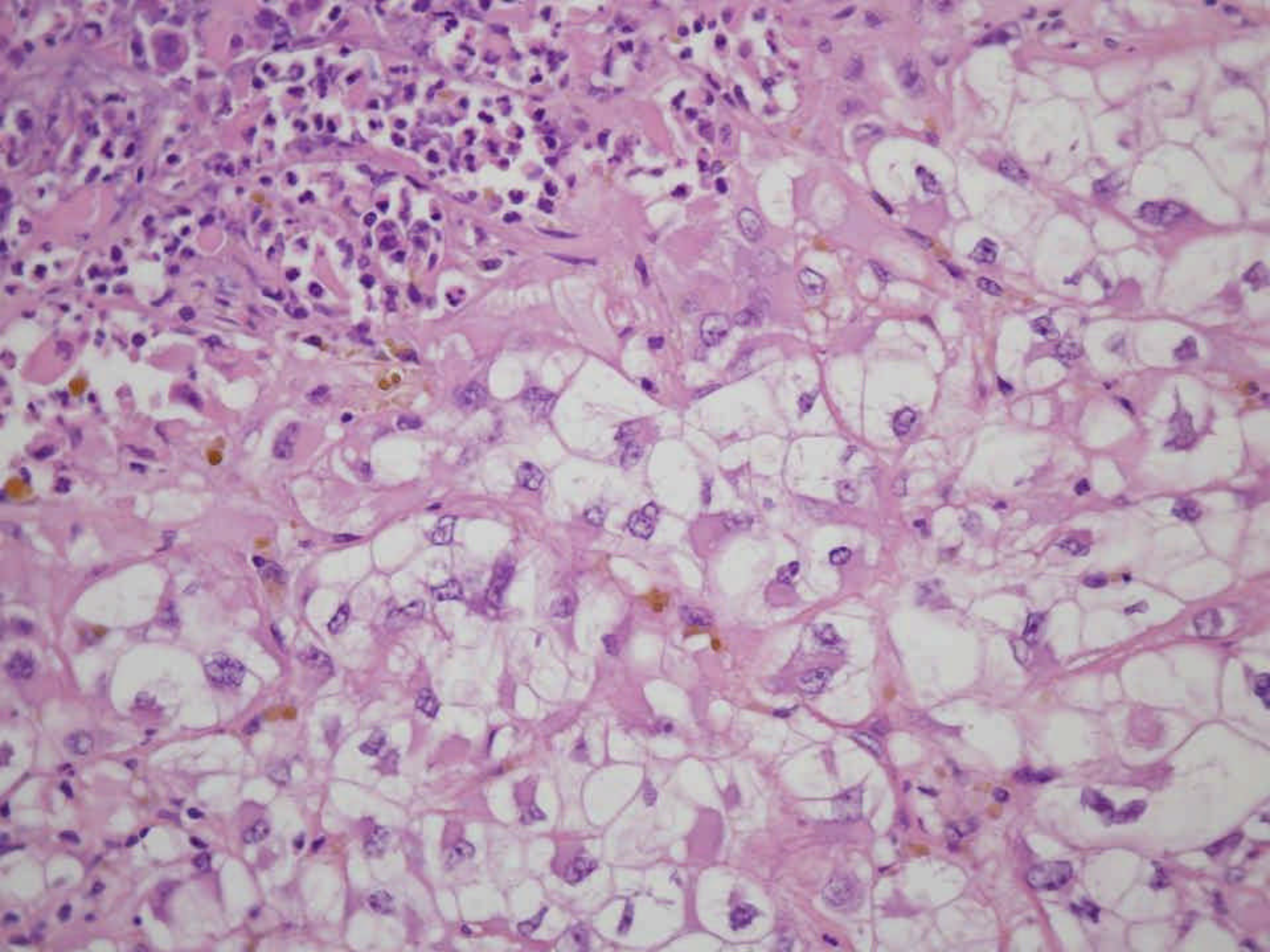
- Hermano con proteinuria, hipertrofia de ventrículo izquierdo, niveles reducidos de alfa-Gal A, con una actividad (5.7 %)
- Hermana con hipertrofia de ventrículo izquierdo, niveles reducidos de alfa-Gal A, con una actividad (27 %)
- Sobrinos de 22 y 24 años con 5,7 y 5,9 % de actividad de alfa-Gal A

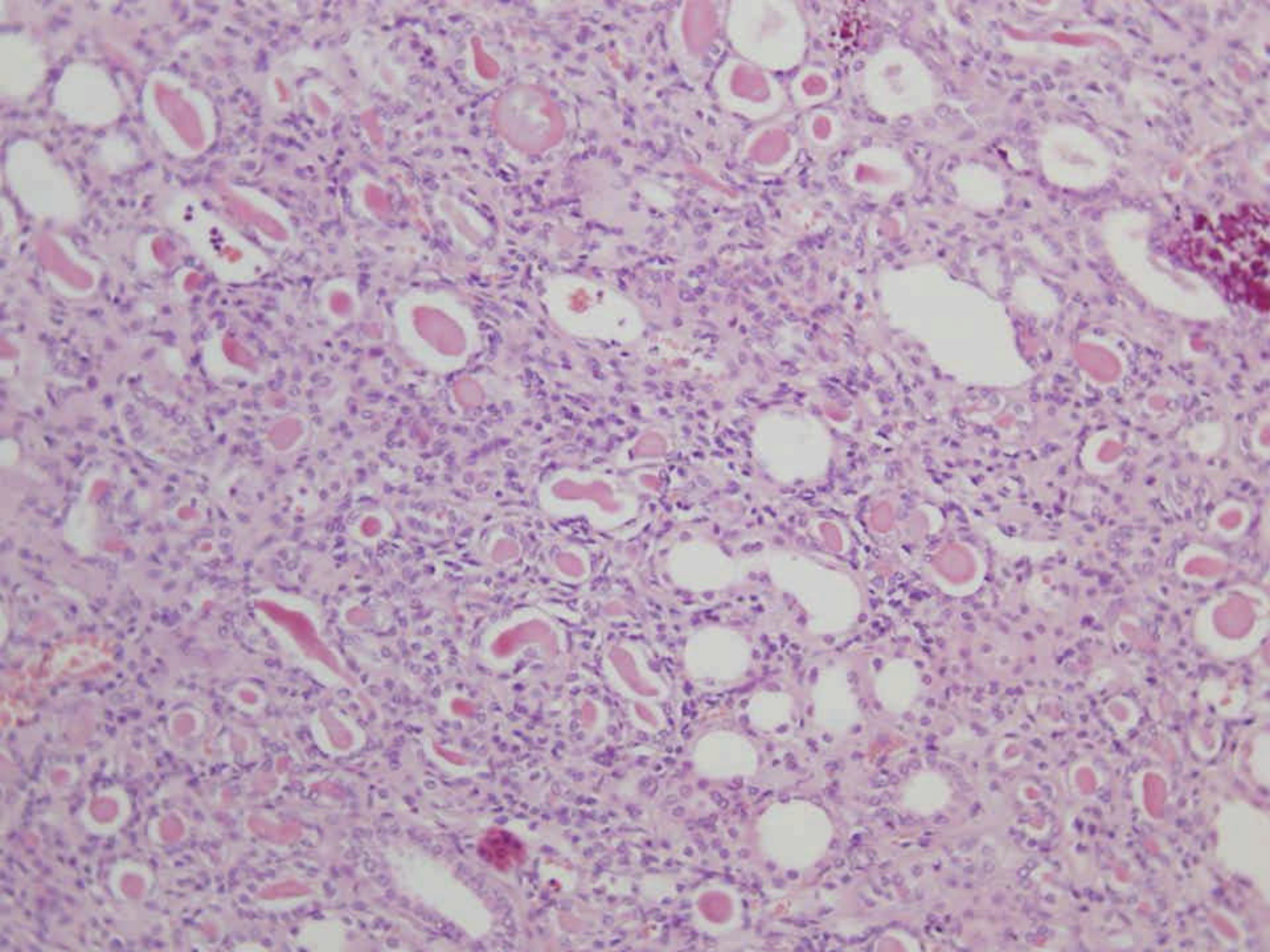
Evolución

- Posterior a su intervención presenta deterioro de la función renal con cifras de creatinina de 4,8 mg/ml y entra en hemodiálisis
- Continúa en hemodiálisis y revisiones periódicas en el servicio de Nefrología permanece asintomático desde 1997 hasta el 2000
- En una ecografía de control realizada en **junio de 2000** se detectó una masa renal derecha por lo que se le practica nefrectomía (**B00-13398**)









Diagnóstico

- **CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS GRADO 3 DE FUHRMAN, ESTADIO IV (T4, N2, Mx)**
- **ENFERMEDAD DE FABRY EN FASE DE ESCLEROSIS RENAL, CON LESIONES ASOCIADAS DE HIALINOSIS FOCAL Y SEGMENTARIA**

Enfermedad de Fabry. Histórico

Tambien denominada:

“Angioqueratoma corporal difuso universal”

“Morbus Fabry”

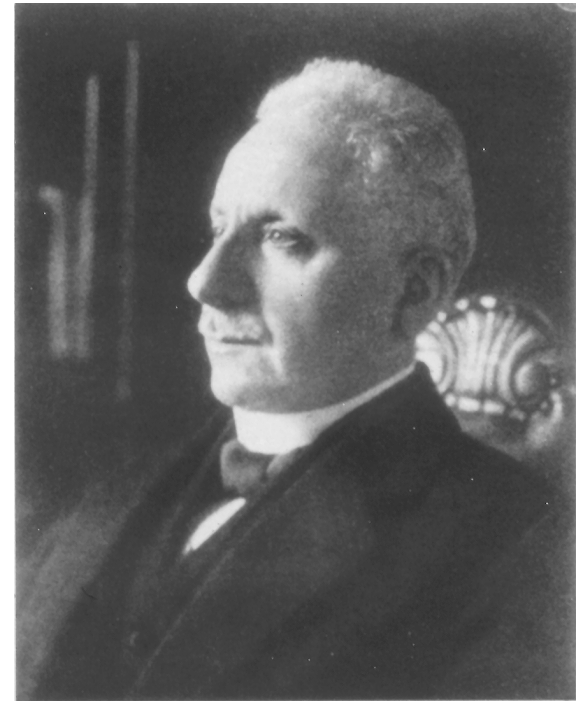
“Enfermedad de Anderson-Fabry”

**Ein Beitrag zur Kenntnis der Purpura
haemorrhagica nodularis**

**(Purpura papulosa haemorrhagica
Hebrae)**

Arch Dermatol Syph 43:187, 1898.

*Dr. med. **Joh. Fabry** in Dortmund (Hierzu
Tafel VII - X.)*



A Case Of “Angio-keratoma.”

Brit J Dermatol 10:113, 1898.

*By **William Anderson**, F.R.C.P.*

Enfermedad de Fabry

- La enfermedad de Fabry es un trastorno hereditario del metabolismo lipídico, de herencia recesiva ligado al cromosoma X (q22-q24)



Déficit de actividad de una enzima

“? - **Galactosidasa A**”

Depósito intracelular de **ceramidas**
(globotrihexosiceramida) en diferentes tejidos

Formas clínicas de la Enfermedad de Fabry

- Las manifestaciones clínicas son variables en función del déficit enzimático
- Existe una forma clínica con expresión completa de la enfermedad en varones hemicigotos y **formas menores de expresión** clínica en mujeres heterocigotas

Manifestaciones clínicas

Infancia y adolescencia

- Angioqueratomas múltiples
- Opacidades corneales
- Fiebre
- Crisis de dolor en extremidades
- Hipohidrosis

Manifestaciones clínicas

Adulto

- Cutáneas; Angioqueratomas múltiples
- Neuropatía periférica; Acroparestesias
- Cardiovasculares; Hipertrofia de ventrículo izquierdo y coronariopatía
- Enfermedad vascular cerebral (ACVA)
- Opacidades corneales
- Insuficiencia renal
- Hipertensión arterial

Manifestaciones clínicas

Adulto

- Cutáneas; **Angioqueratomas múltiples**
- Neuropatía periférica; Acroparestesias
- Cardiovasculares; Hipertrofia de ventrículo izquierdo y coronariopatía
- Enfermedad vascular cerebral (ACVA)
- Opacidades corneales
- Insuficiencia renal
- Hipertensión arterial

Manifestaciones clínicas

Adulto

- Cutáneas; **Angioqueratomas múltiples**
- Neuropatía periférica; **Acroparestesias**
- Cardiovasculares; Hipertrofia de ventrículo izquierdo y coronariopatía
- Enfermedad vascular cerebral (ACVA)
- Opacidades corneales
- Insuficiencia renal
- Hipertensión arterial

Rasgos histopatológicos



- Lesiones
 - células epiteliales viscerales glomerulares de aspecto
 - endoteliales
 - túbulos con cambios distales
 - mesangiales
 - íntima de los vasos
 - capa media arteriolar

Diagnóstico diferencial

- **Nefrosialidosis**
- **Gangliosidosis**
- **I-cell disease(mucopolipidosis tipo 2)**
- **Hurler**
- **Niemann-Pick**
- **Farber**
- **Fucosidosis**
- **Gaucher**

Diagnóstico diferencial

- Nefrosialidosis
- Gangliosidosis
- I-cell disease(mucopolipidosis tipo 2)
- **Hurler** Material granular
- Niemann-Pick
- Farber
- Fucisidosis
- Gaucher

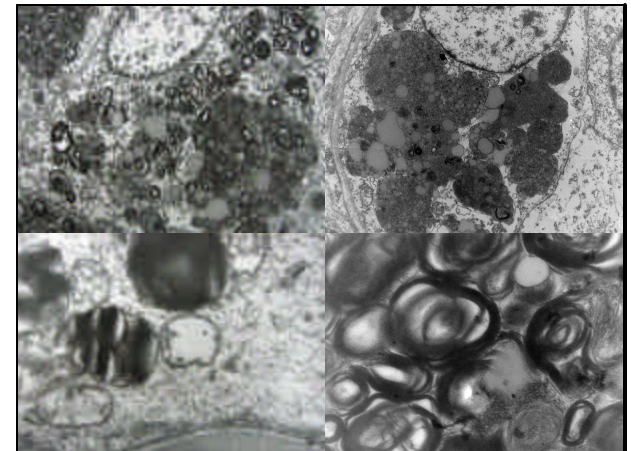
Diagnóstico diferencial

- Nefrosialidosis
- Gangliosidosis
- I-cell disease (mucopolidosis tipo 2)
- Hurler
- Niemann-Pick
- Farber
- Fucisidosis
- **Gaucher**

Citoplasma fibrilar eosinofílico
(**Macrófagos**, endoteliales, intersticiales...)

La ultraestructura tampoco es específica de esta entidad

- Con microscopía electrónica (ME) el diagnóstico diferencial se plantea con otras nefropatías adquiridas:
 - Nefropatía por **Silicio**
 - Similares cuerpos de inclusión se han observado asociada a tratamiento con **Cloroquina** y **Amiodarona**



Silicon Nephropathy Mimicking Fabry's Disease.

Am J Nephrol. 3; 279-284. 1983

Daniel E. Banks, Jovan Milutinovic, et al.

- Paciente minero 34 años, con silicosis pulmonar aguda, desarrolla proteinuria y hematuria
- En la ME se observan Inclusiones lamelares en células epiteliales glomerulares vacuolizadas
- Niveles séricos normales de α -Galactosidasa A
- Ausencia de otras características clínicas del Fabry

Chloroquine-induced phospholipidosis of the kidney mimicking Fabry's disease: case report and review of the literature.

Hum Pathol 34: 285-289. 2003

J. Müller-Höcker, MD, PHD, H Schmid, M. Weiss et al.

- Mujer de 46 años con Síndrome de Sjögren, HTA e IRC estabilizada, muestra deterioro progresivo de la función renal
- Al MO se observa nefroangioesclerosis inespecífica
- Con ME: inclusiones lamelares en podocitos glomerulares, células endoteliales y miocitos vasculares

Diagnóstico de certeza de la enfermedad de Fabry

- Determinación de los niveles de enzima en el plasma
- Mutación del gen

Renal variant of Anderson-Fabry disease and bilateral renal cell carcinoma.

Pathol Res Pract. 2005;200(11-12):857-60.

Julia Blanco, José Herrero, Luis F Arias, Noemí García-Miralles, Carmen Gamez, Alberto Barrientos.

Conclusión

- En este caso no fue posible determinar una asociación mas que casual
- Se destaca la importancia del examen detenido del tejido adyacente al tumor



¡Muchas gracias!

Dehesa de la villa