

Amiloidosis cutánea nodular primaria

Primary nodular cutaneous amyloidosis.

José Alberto Ramos-Garibay,¹ Maribet González-González,¹ Miguel Ángel Cardona-Hernández,² Adriana Lorena Ramírez-Mares,³ Areli Ruano-Jáuregui⁴

Resumen

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades que muestran depósitos extracelulares de amiloide y se clasifican en cutáneas o sistémicas. Entre las cutáneas, la amiloidosis cutánea nodular primaria es la menos frecuente. En términos clínicos puede haber lesiones de aspecto nodular o placas infiltradas de predominio en la cara, el tronco y las zonas acrales. Debido a que existen reportes de su evolución a una enfermedad sistémica, se requiere seguimiento a largo plazo. Se comunica el caso de una paciente con buena respuesta a tratamiento quirúrgico.

PALABRAS CLAVE: Amiloide; amiloidosis.

Abstract

Amyloidoses are a group of diseases with extracellular amyloid deposits and are classified as cutaneous or systemic. Within the skin, primary nodular cutaneous amyloidosis is the least common. Clinically we find nodule-like lesions or plaques infiltrated, predominantly in face, trunk and acral areas. Because there are reports of its evolution to systemic disease, it requires a long-term surveillance. The case of a patient with good response to surgical treatment is presented.

KEYWORDS: Amyloid; Amyloidosis.

¹ Dermatólogo y dermatopatólogo adscrito.

² Dermatólogo y cirujano dermatológico.

³ Médico residente de Dermatología.

⁴ Dermatólogo y residente de Dermatopatología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2017

Aceptado: enero 2018

Correspondencia

José Alberto Ramos Garibay
ramosgari4400@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Ramos-Garibay JA, González-González M, Cardona-Hernández MA, Ramírez-Mares AL, Ruano-Jáuregui A. Amiloidosis cutánea nodular primaria. Dermatol Rev Mex. 2018 julio-agosto;62(4):318-322.

ANTECEDENTES

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades poco frecuentes, que comparten la característica común del depósito extracelular de amiloide (A), pudiendo provocar una enfermedad cutánea localizada o sistémica que afecta los riñones, el corazón, el hígado o los pulmones.¹⁻⁵

Las amiloidosis primarias se dividen en puramente cutáneas y sistémicas con afectación cutánea.^{2,6,7} En la puramente cutánea se han descrito tres tipos: el liquen amiloide, amiloidosis macular y amiloidosis nodular. El liquen amiloide y la amiloidosis macular son los más frecuentes y se relacionan con depósitos de amiloide en la dermis papilar, a diferencia de la nodular, donde llegan hasta el tejido celular subcutáneo.^{6,7} La forma sistémica puede manifestarse en 10 a 20% de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple.^{1,4}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años de edad que acudió al Centro Dermatológico Pascua por padecer una dermatosis localizada en la cabeza, que afectaba la cara y de ésta ambas mejillas, constituida por cinco lesiones de aspecto nodular, de 1.5 cm de diámetro, eritemato-violáceas, de superficie lisa, bordes bien definidos, algunas confluentes, de consistencia firme, con evolución de cinco años y asintomáticas (**Figura 1**). Padecía hipertensión arterial controlada con captopril.

Se realizó biopsia de una de las lesiones, que reportó epidermis atrófica y en el espesor de la dermis grandes depósitos de material amorfo eosinófilo, que correspondía a amiloide (**Figura 2**), y que se hacían más evidentes con la tinción cristal violeta (**Figura 3**). Con los hallazgos histopatológicos se estableció el diagnóstico de amiloidosis nodular.



Figura 1. Aspecto clínico de la dermatosis.

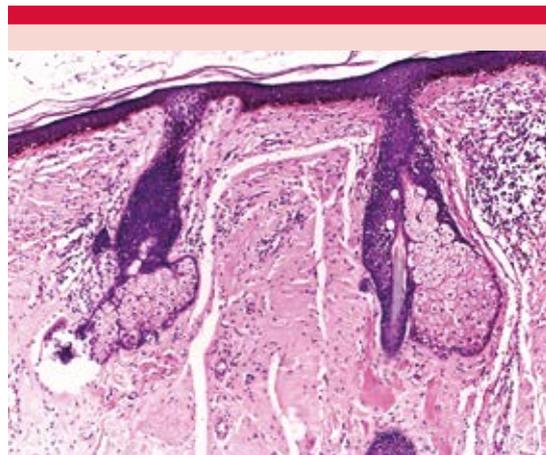


Figura 2. Epidermis atrófica. En todo el espesor de la dermis hay extensos depósitos de material amorfo eosinófilo (H-E 4x).

Ante el diagnóstico establecido se solicitaron estudios de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, hemoglobina glucosilada y examen general de



Figura 3. Material amorfo eosinófilo positivo para tinción de amiloide (cristal violeta H-E 10x).

orina, que se reportaron en parámetros normales. La radiografía de tórax, el electrocardiograma, la electroforesis de proteínas, cadenas ligeras kappa y lambda sin alteraciones. Beta-2 microglobulina con valor limítrofe alto.

Con diagnóstico definitivo de amiloidosis cutánea nodular primaria y al descartar el daño sistémico, se programó resección en bloques; en tres ocasiones, realizando dos cierres directos y un colgajo de avance en la mejilla derecha, logrando conservar la funcionalidad y el aspecto estético de la paciente (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

De las amiloidosis cutáneas, la forma nodular primaria es la menos frecuente, con menos de 100 casos reportados en la bibliografía.^{8,9} Afecta a uno y otro sexo, aunque en algunas publicaciones predominó en mujeres con relación 2:1. El intervalo de edad afectado es de 20 a 80 años, con media de 55 años.^{3,10}

El amiloide es un material amorfo que tiene su origen en distintas proteínas.¹ Lo anterior hace posible clasificarlo en diferentes tipos: el AL



Figura 4. A. Diseño quirúrgico (segundo tiempo). B. Cicatrices eutróficas residuales.

(amiloides de cadenas ligeras de inmunoglobulinas) que se encuentra en amiloidosis primaria nodular o en la concomitante con mieloma múltiple, AK (amiloides asociados con queratina) y AA (amiloides asociados con proteínas séricas).^{1,6,11} La proteína P sérica es un componente normal que se une al amiloide, por tanto, es constante en todos los tipos y puede ser de ayuda para la detección de amiloide *in vivo* y descartar daño sistémico temprano.^{6,7} El amiloide en la amiloidosis cutánea nodular primaria se deriva de las cadenas ligeras kappa y lambda, producidas por secreción de células plasmáticas clonales cutáneas (plasmocitoma cutáneo).^{1,6,7}

En términos clínicos, tiene predominio en zonas acrales, más las inferiores, seguidas de la cara y el tronco;^{2,4,6,11,12} hay algunos casos diseminados.^{5,7} Se manifiesta como lesiones de aspecto nodular o placas infiltradas, bien delimitadas, de coloración marrón, amarillenta o eritematosa con superficie brillante; en ocasiones atróficas, anetodérmicas^{2,4-6} o ampollas.^{8,9}

Se ha relacionado con diabetes mellitus tipo 2, síndrome de Sjögren,¹³⁻¹⁵ psoriasis¹⁶ y enfermedad hepática.⁷ Otros autores encontraron relación con los sitios de aplicación de insulina,

llamada amiloidogénica.¹⁷ Hay reportes de la progresión a una forma sistémica; sin embargo, debido a que es una enfermedad poco frecuente, no hay un porcentaje bien definido (entre 10 y 50%).^{2,3,6,11,18,19} Por lo anterior y a pesar de que generalmente la enfermedad tiene un curso benigno, es necesario el seguimiento a largo plazo, especialmente los casos concomitantes con paraproteinemia.^{2,11} En contraparte, la amiloidosis sistémica primaria muestra daño cutáneo incluso en 50%.⁶

Brownstein y Helwig en 1970 publicaron 39 casos de amiloidosis cutánea primaria localizada, 10 correspondieron a amiloidosis cutánea nodular primaria y 5 de ellos (50%) evolucionaron a la forma sistémica.¹⁹

En estudios más recientes realizados por Woolons y Black² de 15 pacientes con diagnóstico de amiloidosis cutánea nodular primaria localizada, sólo un paciente (7%) sufrió amiloidosis sistémica. Moon y su grupo encontraron resultados similares.⁷

La histopatología muestra epidermis atrófica. En la dermis papilar, reticular y el tejido celular subcutáneo se observan grandes depósitos de amiloide,²⁰⁻²² que también se localizan en las paredes vasculares, nervios y anexos. Con frecuencia hay infiltrado linfoplasmocitario perivascular, alrededor y dentro de los depósitos de amiloide.^{21,22} Algunas veces pueden encontrarse cuerpos de Russell, células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño y calcificación.²⁰⁻²² Los depósitos en la amiloidosis cutánea nodular primaria son indistinguibles de los de la forma primaria sistémica.² Cuando se usa rojo Congo adquiere un color rojo ladrillo y con esta tinción bajo luz polarizada se observa birrefringencia verde manzana. Con cristal violeta se evidencia metacromasia. Es PAS positivo. La tinción con tioflavina T se examina con microscopía de fluorescencia.²⁰⁻²²

Aunque no hay consenso de los exámenes a solicitar para descartar daño sistémico, se ha realizado inmunohistoquímica para los depósitos dérmicos de amiloide,² electroforesis de proteínas en suero y orina, incluyendo las de cadena ligera (kappa/lambda) y biopsia de médula ósea. Los estudios complementarios incluyen: electrocardiograma, biometría hemática, glucosa, electrólitos, pruebas de función hepática y renal, beta-2 microglobulina, velocidad de sedimentación globular, radiografía de tórax, serie ósea, ultrasonido abdominal y biopsia rectal.¹ Los estudios de reordenamiento genético han revelado clonalidad de células plasmáticas en la piel, capaces de producir localmente amiloide, sin clonalidad en la médula ósea; por ello algunos autores sugieren que esta variedad debe considerarse plasmocitoma extramedular.^{2,5} Otros autores recomiendan la gammagrafía para amiloide sérico P, con aceptable sensibilidad y especificidad, pudiendo detectar afección multiorgánica; sin embargo, su utilidad diagnóstica sigue siendo evaluada.^{2,5,10}

El tratamiento de la amiloidosis cutánea nodular primaria es difícil porque no hay uno efectivo y las recurrencias son altas.² Se han propuesto varios, como la extirpación quirúrgica, crioterapia, rasurado, electrocirugía, curetaje, esteroides intralesionales^{2,3} u oclusivos, dermoabrasión,²³ láser pulsado color²⁴ y recientemente láser CO₂.²⁵

COMENTARIO

La amiloidosis cutánea nodular primaria es poco común y sólo puede distinguirse de la forma sistémica o la asociada con mieloma múltiple después de la exploración física cuidadosa y estudios de extensión que descarten depósitos extracutáneos de amiloide.

Los diferentes estudios mencionados previamente muestran variabilidad en cuanto a la transformación de una amiloidosis cutánea no-

dular primaria en formas sistémicas; no obstante, la mayor parte reporta bajos porcentajes. Sin menospreciar estos resultados, al evaluar a un paciente con amiloidosis nodular cutánea, debemos descartar daño sistémico, ya sea porque al momento del diagnóstico tenga una enfermedad sistémica primaria que afecte secundariamente a la piel o porque la enfermedad cutánea primaria evolucione a una forma sistémica. Además, debemos recordar que la forma sistémica puede ser concomitante con mieloma múltiple. En caso de lesiones puramente cutáneas, es imprescindible el seguimiento a largo plazo. Como no hay guías de los estudios de extensión a realizar en estos pacientes, se requiere una buena correlación clínico-patológica, apoyándonos con exámenes complementarios.

La paciente del caso comunicado está asintomática y sin recidiva de las lesiones y continuará con vigilancia estrecha.

REFERENCIAS

1. Music E, Piette W. Cutaneous amyloidosis: Similar, but different. *Am J Med* 2010;5:423-425.
2. Woollons A, Black M. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2001;145:105-109.
3. Kalajian A, Waldman M, Knable A. Nodular primary localized cutaneous amyloidosis after trauma: A case report and discussion of the rate of progression to systemic amyloidosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S26-29.
4. Steciuk A, Domp Martin A, Troussard X, Verneuil L, Macro M, Comoz F, et al. Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis. *Int J Dermatol* 2002;41:127-132.
5. Feito-Rodríguez M, García-Macarrón J, Pagán-Muñoz B, Mariño-Enríquez A, Vidaurrázaga-Díaz C, Díaz-Díaz RM, et al. Amiloidosis cutánea primaria localizada nodular con patrón diseminado. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:648-652.
6. Merika EE, Darling MI, Craig P, Paul M, Francis N, Lachmann H, et al. Primary cutaneous amyloidosis of the glans penis. Two case reports and review of the literature. *Br J Dermatol* 2014;170:730-734.
7. Moon A, Calamia K, Walsh J. Nodular amyloidosis. *Arch Dermatol* 2003;139:1157-1159.
8. La Chance A, Phelps A, Finch J, Lu J, Elaba Z, Rezuze W, et al. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a bullous variant. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:344-347.
9. Sanusi T, Li Y, Qian Y, Huang C. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis with bullous lesions. *Indian J Dermatol Venereol* 2015;8:400-402.
10. Criado PR, Silva CS, Vasconcellos C, Valente NYS, Mailot JB. Extensive nodular cutaneous amyloidosis: an unusual presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:481-483.
11. Villar M, Burgués M, Rodríguez-Peralto JL, Rivera R, Vanaclocha F. Localized primary cutaneous nodular amyloidosis in a patient with paraproteinemia. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:161-162.
12. Northcutt AD, Vanover MJ. Nodular cutaneous amyloidosis involving the vulva. *Arch Dermatol* 1985;121:518-521.
13. Wey SJ, Chen YM, Lai PJ, Chen SY. Primary Sjogren syndrome manifested as localized cutaneous nodular amyloidosis. *J Clin Rheumatol* 2011;17:368-370.
14. Meijer JM, Schonland SO, Palladini G, Merlini G, et al. Sjogren's syndrome and localized nodular cutaneous amyloidosis. *Arthritis Rheum* 2008;58:1992-1999.
15. Srivastava M. Primary cutaneous nodular amyloidosis in a patient with Sjogren's syndrome. *J Drugs Dermatol* 2006;5:279-280.
16. Ung CY, Carr J, Ardern-Jones MR. Primary cutaneous nodular amyloidosis associated with psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:608-611.
17. Bernáñez C, Schärer L, Molina-Ruiz AM, Requena L. Nodular amyloidosis at the insulin injections. *J Cutan Pathol* 2015;42:496-502.
18. Kakani RS, Goldstein AE. Nodular amyloidosis: case report and literature review. *J Cutan Med Surg* 2001;5:101-104.
19. Brownstein MH, Helwig EB. The cutaneous amyloidoses, I: localized forms. *Arch Dermatol* 1970;102:8-19.
20. Weedon D. *Weedon's skin pathology*. Churchill Livingstone/Elsevier. Edinburgh, Escocia, 2010.
21. Calonje E, Brenn T, Lazar A, Mc Kee PH. *McKee's pathology of the skin: with clinical correlations*. Elsevier Saunders. Philadelphia, EUA, 2012.
22. Elder DE, Elenitsas R, Johnson B, Loffreda M, Miller J, Miller OF. *Lever's histopathology of the skin*. Lippincott Williams and Wilkins. Buenos Aires, Argentina, 2007.
23. Lien MH, Railan D, Nelson BR. The efficacy of dermabrasion in the treatment of nodular amyloidosis. *Acad Dermatol* 1997;36:315-316.
24. Alster TS, Manaloto RMP. Nodular amyloidosis treated with a pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1999;25:133-135.
25. Esmat SM, Fawzi MM, Gawdat HI, Ali HS, Sayed SS. Efficacy of different modes of fractional CO₂ laser in the treatment of primary cutaneous amyloidosis: A randomized clinical trial. *Lasers Surg Med* 2015;47:388-395.