Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 605-611.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

Amiloidosis cutánea primaria en el glande

Primary cutaneous amyloidosis in glans.

Carolina González-Rivera,[1] Miriam Puebla-Miranda,[2] Mayte Pacheco-Guevara[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La amiloidosis habitualmente es una enfermedad sistémica; sin embargo, puede manifestarse de forma localizada; esta enfermedad se distingue por el depósito de proteína fibrilar amiloide, lo que confiere endurecimiento de los tejidos. Desde 1961 se han descrito casos con lesiones características de amiloidosis en el pene, aunque son muy poco frecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 55 años de edad, con dermatosis localizada en el glande y el prepucio, constituida por una placa infiltrada, irregular, de coloración amarillo-marrón; se realizó biopsia de piel que mostró la existencia de depósito de amiloide como una variedad poco frecuente de amiloidosis.

CONCLUSIONES: La prevalencia de amiloidosis cutánea primaria en el glande es muy baja, es indispensable realizar la correlación clínico-histopatológica, descartar los diagnósticos diferenciales y vigilar la progresión a la manifestación sistémica.

PALABRAS CLAVE: Amiloidosis cutánea primaria; pene.

Abstract

BACKGROUND: *Amyloidosis is usually a systemic disease; however, it can be found locally; this disease is characterized by the deposition of amyloid fibril protein, which confers induration of the tissues. Since 1961, cases with characteristic lesions of amyloidosis on the penis have been described, although they are infrequent.*

CLINICAL CASE: *A 55-year-old male patient with dermatosis located in the glans and foreskin, with an oval-shaped infiltrated plaque with xanthomatous coloration and irregular salmon-colored areas. A skin biopsy showed a rare variety of amyloidosis.*

CONCLUSIONS: *The prevalence of primary cutaneous amyloidosis in the glans is very low, it is essential to perform a clinical-histopathological correlation, rule out differential diagnoses and monitor the progression to systemic evolution.*

KEYWORDS: *Cutaneous primary amyloidosis; Penis.*

[1] Residentes de Medicina Interna.
[2] Jefa del Servicio de Dermatología.
Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: abril 2021

Correspondencia
Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:
González-Rivera C, Puebla-Miranda M, Pacheco-Guevara M. Amiloidosis cutánea primaria en el glande. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 605-611.

ANTECEDENTES:

La amiloidosis se ve frecuentemente como una enfermedad sistémica, usualmente asociada con mieloma o alguna enfermedad inflamatoria crónica.[1]

Es una enfermedad caracterizada por el depósito extracelular de la proteína fibrilar amiloide donde se muestra una configuración molecular de hoja beta-lisada con afinidad al tinte rojo Congo, ultraestructura fibrilar y presencia en la matriz extracelular que conduce al endurecimiento de los tejidos afectados.[2,3] Este material de naturaleza proteica, insoluble y resistente a la proteólisis fue bautizado por Virchow debido a su afinidad por colorantes yodados, similar a la del almidón.[4]

Según su naturaleza de la proteína fibrilar principal, la amiloidosis puede clasificarse como primaria o secundaria.

Se han reportado casos de amiloidosis primaria localizada en sitios como la tráquea, la nasofaringe, el ojo y el aparato genitourinario, entre otros; sin embargo, los casos reportados con amiloidosis cutánea primaria en el glande son muy raros.[5]

Comunicamos el caso de un paciente de la sexta década de vida con diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria en el glande.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad, con dermatosis localizada en el glande y el prepucio, de año y medio de evolución, asintomática. A la exploración física se observó una placa infiltrada irregular de bordes definidos, con tamaño de 2.5 x 1.8 cm, coloración amarillenta a marrón, superficie lobulada y brillante, a la palpación de consistencia firme. **Figuras 1 y 2**

Figura 1. Aspecto clínico: placa infiltrada irregular en el glande, de bordes definidos, coloración amarillenta a marrón, con tamaño de 2.5 x 1.8 cm.

Se plantearon diagnósticos diferenciales que incluyeron condiloma *vs* carcinoma de pene, por lo cual se tomó biopsia de piel que reportó en tinción de hematoxilina y eosina en la dermis superficial y profunda abundantes depósitos irregulares de material amorfo eosinófilo (**Figura 3A**) e infiltrado inflamatorio de células plasmáticas (**Figura 3B**), posteriormente se identificaron depósitos de material amiloide con la tinción de rojo Congo. **Figura 4**

Para descartar la existencia de amiloidosis sistémica, se realizaron estudios de gabinete que incluyeron proteínas en orina, proteínas séricas, concentraciones de inmunoglobulina, pruebas

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

Figura 2. Superficie irregular, lobulada y brillante. A la palpación era de consistencia firme, asintomática.

de función hepática; todos los resultados de las pruebas fueron negativos.

Se estableció el diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria en el glande, por lo que se inició tratamiento con corticosteroide tópico de alta potencia cada 24 horas durante tres semanas sin mejoría. Debido a que la lesión ha permanecido asintomática, el paciente rechazó un tratamiento adicional.

DISCUSIÓN

La clasificación actual de la amiloidosis se basa en la naturaleza del tipo de proteína amiloide (**Cuadro 1**).[6] Se denomina A (para amiloide) seguida de un sufijo o abreviatura del tipo de proteína; por ejemplo, AL (amiloide derivado de inmunoglobulina cadena ligera).[7]

La amiloidosis primaria o amiloide derivado de inmunoglobulina de cadena ligera (AL) se debe a una discrasia celular, por definición se asocia

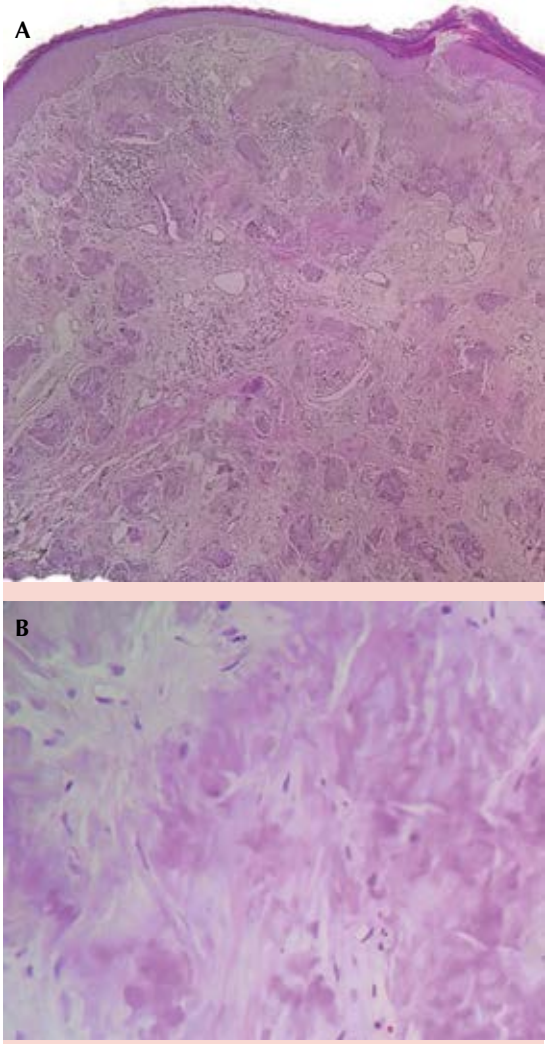


Figura 3. **A.** En el corte histológico se observan en la dermis superficial y profunda abundantes depósitos irregulares de material amorfo eosinófilo. H&E 4X. **B.** Depósito de material amiloide en toda la dermis. H&E 40X.

con la proliferación de células plasmáticas, produciendo una proteína monoclonal que circula en la sangre y se derivan fibrillas amiloides que está conformada por cadenas ligeras de inmunoglobulinas principalmente.[8,9]

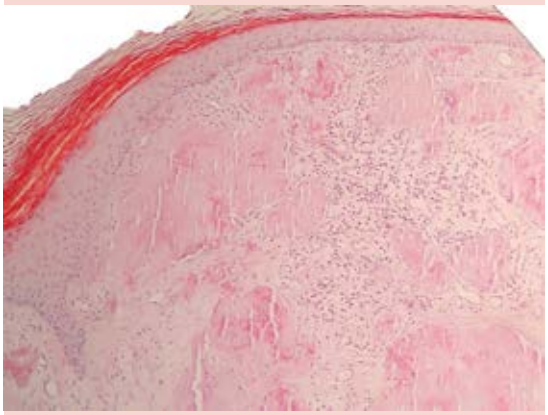


Figura 4. Amiloidosis cutánea, corte histológico con tinción rojo Congo. 10x.

Cuadro 1. Clasificación de las formas de amiloidosis y su sitio de afección

Sitio de afección	Forma de amiloidosis	
	AL (primaria)	AA (secundaria)
Riñón	++	+++
Corazón	+++	+
Sistema nervioso periférico	++	-
Sistema nervioso autónomo	++	++
Hígado	++	++
Bazo	+	++
Piel	+	-
Aparato gastrointestinal	++	+
Sistema músculo-esquelético	++	-
Tiroides	+	+
Glándulas adrenales	+	+
Ojos	-	-
Testículos	(+)	-
Lengua	+++	(+)

AL: amiloide derivado de inmunoglobulina de cadena ligera; AA: (Apo) amiloide A.
+++: muy común; ++: común; +: raro; +: muy raro; -: no ocurre.

La amiloidosis secundaria o Apo amiloide sérico (AA) se debe a una inflamación crónica por enfermedades autoinmunitarias, infecciones crónicas o neoplasias; en este tipo de amiloidosis, las fibrillas se forman a partir de amiloide A sérico, un reactante de fase aguda.[10]

En términos clínicos, en la amiloidosis cutánea se observan formas primarias sistémicas, síndromes heredofamiliares y formas cutáneas localizadas;[11] esta última es la correspondiente al caso comunicado.

En la forma cutánea, uno de los sitios donde pueden encontrarse depósitos extracelulares de proteínas amiloides heterogénicas es la piel, sin implicar depósitos en órganos internos.[11,12]

Se describen tres variedades clínicas de amiloidosis cutánea primaria localizada: liquen amiloide o papular, amiloidosis macular y amiloidosis nodular.[12,13,14]

La amiloidosis cutánea primaria se produce a través de la degradación enzimática de los queratinocitos basales apoptósicos y es una característica clave de las amiloidosis cutáneas limitadas a un órgano.[15,16]

El liquen amiloide es la forma más común de amiloidosis cutánea primaria, la topografía más frecuente es en las piernas, los tobillos, el dorso de los pies y los muslos. Al igual que la amiloidosis macular se asocia con prurito severo.[12,14]

La amiloidosis nodular es la variedad más rara de amiloidosis cutánea primaria, afecta a hombres de 50 a 60 años de edad, como el caso comunicado. Esta variedad tiene características diferentes a las de los otros subtipos de amiloidosis; donde se producen nódulos únicos o raramente múltiples en áreas acrales, comúnmente en la cara, la piel cabelluda o las extremidades. Los nódulos suelen medir 1 a

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

3 cm de diámetro, tienen un aspecto típicamente seroso, indurado.[17,18]

Éstos se componen de fibrillas de amiloide derivado de la deposición de cadena ligera de inmunoglobulina producida por un plasmocitoma extramedular secretor monoclonal de cadenas ligeras de inmunoglobulina (tipo kappa o lambda). Por tanto, las lesiones pueden representar un clon de células plasmáticas local o un plasmocitoma cutáneo.[19]

Son pocos los casos reportados en la bibliografía de amiloidosis en el glande. En 1961 y 1970, Degos y su grupo[20] y Weitzner y colaboradores,[21] respectivamente, describieron a hombres de mediana edad con lesiones semiesféricas seudonodulares, amarillentas y asintomáticas en el pene.

El tiempo que tardaron en acudir a consulta varió de uno a cinco años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, en nuestro caso el paciente tardó año y medio para acudir a consulta y fue referido inicialmente de la consulta de urología porque el paciente estaba asintomático.[5,22]

La fisiopatología de la amiloidosis aún no es clara. Se ha planteado la desregulación del mecanismo apoptósico de los queratinocitos mediada por transglutaminasa.[23]

Es fundamental distinguir la amiloidosis cutánea primaria y la amiloidosis sistémica debido a su pronóstico, ya que esta última afecta órganos internos.

Como parte del abordaje de este caso es de relevancia descartar otros diagnósticos diferenciales, como carcinoma de pene y condilomas, por lo que el estudio histopatológico es fundamental.[5,24] En el caso que comunicamos inicialmente se plantearon esos diagnósticos diferenciales y fue el motivo de referencia a nuestra consulta.

La histopatología en la tinción de hematoxilina y eosina muestra material eosinofílico amorfo con masas irregulares de componente hialino intercalado con células inflamatorias, como células plasmáticas, linfocitos y fibrocitos.[25] Estos hallazgos en la biopsia del paciente de nuestro caso nos orientaron a realizar la tinción rojo Congo.

La tinción estándar es el rojo Congo, en general, el material amiloide tiene afinidad hacia éste, mostrando birrefringencia verde manzana al microscopio de luz polarizada. Es una técnica laboriosa y cada amiloide se tiñe con una intensidad variable, débil en amiloidosis primaria.[5,26] En nuestro caso la histopatología confirmó el diagnóstico con tinción rojo Congo positiva, al ser la tinción disponible en la unidad.

Otras tinciones que evidencian los depósitos amiloides incluyen el cristal violeta, rojo sirio, tioflavina T (amiloide fluorescente en luz ultravioleta). También se utilizan inmunotinciones para las cadenas ligeras de Igk y λ (amiloidosis primaria), proteína amiloide A (amiloidosis secundaria), β2 microglobulina (amiloidosis asociada con diálisis), transtiretina (amiloidosis hereditaria), entre otros.[27]

El diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria requiere un estudio clínico exhaustivo para descartar afectación sistémica, incluyendo un hemograma completo con diferencial, panel metabólico completo, análisis de orina, electroforesis de proteínas en suero y orina.[26] En el paciente del caso comunicado, estos estudios resultaron negativos.

Los tratamientos no han sido muy satisfactorios, usualmente implican escisión quirúrgica y vigilancia de la progresión sistémica.[24]

Ritter y colaboradores reportaron una placa nodular que afectaba la superficie dorsal de la

región coronal en el glande que se trató con circuncisión y biopsias secuenciales.[5]

Otro caso de amiloidosis primaria cutánea del glande y la uretra describió la invasión del depósito hacia el entorno circundante, lo que requirió uretrectomía y posterior reconstrucción.[28]

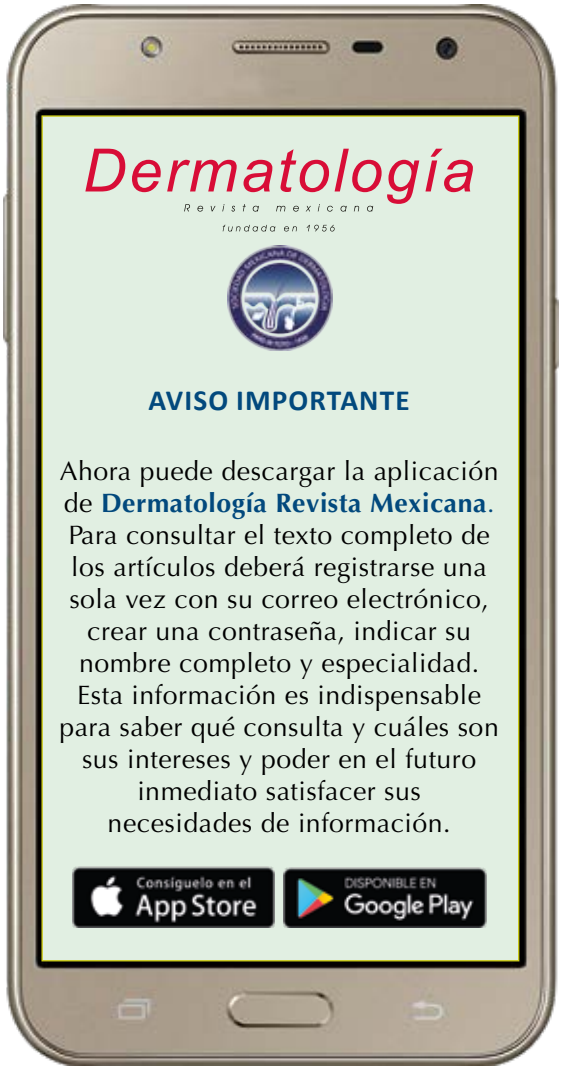
No existe un tratamiento estándar contra la amiloidosis cutánea nodular en el glande, por lo que la vigilancia de la progresión sistémica es fundamental, así como tratar los síntomas acompañantes que pudieran manifestarse.

CONCLUSIONES

La prevalencia de amiloidosis cutánea primaria en el glande es muy baja; sin embargo, la variante clínica de tipo nodular es la más frecuente en estos casos. Es importante descartar los diagnósticos diferenciales por lo que es indispensable realizar la correlación clínico-patológica adecuada.

REFERENCIAS

1. Kawsar M, Long S. Localized amyloidosis of glans penis. Int J STD AIDS 2007; 18 (10): 720-721. doi. 10.1258/095646207782193849.
2. Lim JH, Kim H. Localized amyloidosis presenting with a penile mass: a case report. Cases J 2009; 2 (1): 160. doi. 10.1186/1757-1626-2-160.
3. Domínguez Domínguez M, Valero-Puerta JA, Jiménez-Leiro JF, Martínez Ruiz R, Medina Pérez M. Amiloidosis primaria localizada en glande peneano. Caso clínico y revisión de la literatura. Actas Urol Esp 2007; 31 (2): 168-171. doi. 10.1016/s0210-4806(07)73617-3.
4. Calero-Hidalgo G, Vera-Gordillo ME. Amiloidosis de compromiso cutáneo. Dermatología Peruana 2012; 22 (3): 151-157.
5. Ritter M, Nawab RA, Tannenbaum M, Hakki SI, et al. Localized amyloidosis of the glans penis: a case report and literature review. J Cutan Pathol 2003;30(1):37-40. doi. 10.1034/j.1600-0560.2003.300107.x.
6. Perfetto F, Moggi-Pignone A, Livi R, Tempestini A, et al. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist. Nat Rev Rheumatol 2010; 6 (7): 417-429. doi. 10.1038/nrrheum.2010.84.
7. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN, Ikeda S, et al. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendations from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid 2012; 19 (4): 167-170. doi.10.3109/13506129.2012.734345.
8. Desport E, Bridoux F, Sirac C, Delbes S, et al. Al amyloidosis. Orphanet J Rare Dis 2012; 7: 54. doi. 10.1186/1750-1172-7-54.
9. Picken MM. The pathology of amyloidosis in classification: A review. Acta Haematol 2020; 143 (4): 322-334. doi. 10.1159/000506696.
10. Papa R, Lachmann HJ. Secondary, AA, amyloidosis. Rheum Dis Clin North Am 2018; 44 (4): 585-603. doi. 10.1016/j.rdc.2018.06.004.
11. Weidner T, Illing T, Elsner P. Primary localized cutaneous amyloidosis: A systematic treatment review. Am J Clin Dermatol 2017; 18 (5): 629-642. doi. 10.1007/s40257-017-0278-9.
12. Ollague W. Primary cutaneous amyloidosis. Int J Dermatol 1987; 26 (2): 135. doi. 10.1111/j.1365-4362.1987.tb00548.x.
13. Breathnach SM. Amyloid and amyloidosis. J Am Acad Dermatol. 1988;18(1 Pt 1):1-16. doi. 10.1016/s0190-9622(88)70001-8.
14. Mehrotra K, Dewan R, Kumar JV, Dewan A. Primary cutaneous amyloidosis: A clinical, histopathological and immunofluorescence study. J Clin Diagn Res 2017; 11 (8): WC01-WC05. doi. 10.7860/JCDR/2017/24273.10334.
15. Chang YT, Liu HN, Wang WJ, Lee DD, et al. A study of cytokeratin profiles in localized cutaneous amyloids. Arch Dermatol Res 2004: 296 (2): 83-88. doi. 10.1007/s00403-004-0474-3.
16. Inoue K, Takahashi M, Hamamoto Y, Muto M, et al. An immunohistochemical study of cytokeratins in skin-limited amyloidosis. Amyloid 2000; 7 (4): 259-265. doi. 10.3109/13506120009146439.
17. Kalajian AH, Waldman M, Knable AL. 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 (2 Suppl): S26-S29. doi. 10.1016/j.jaad.2006.12.014.
18. Moon AO, Calamia KT, Walsh JS. Nodular amyloidosis: review and long-term follow-up of 16 cases. Arch Dermatol 2003; 139 (9): 1157-1159. doi. 10.1001/archderm.139.9.1157.
19. Masuda C, Mohri S, Nakajima H. Histopathological and immunohistochemical study of amyloidosis cutis nodularis atrophicans--comparison with systemic amyloidosis. Br J Dermatol 1988; 119 (1): 33-43. doi. 10.1111/j.1365-2133.1988.tb07098.x.
20. Degos R, Cottenot F, Civatte J. Amyloïdose isolée du gland. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr. 1961;68:159-160.
21. Weitzner S, Keen PE, Doughty WE. Primary localized amyloidosis of glans penis. Arch Dermatol 1970; 102 (4): 463-464.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6613

22. Díaz-Flores L, Gutiérrez R, García MDP, Gayoso MJ, et al. Localized amyloidosis of the epididymis: a previously unreported phenomenon. Diagn Pathol 2017; 12 (1): 58. doi. 10.1186/s13000-017-0646-z.
23. Schreml S, Szeimies RM, Vogt T, Landthaler M, et al. Cutaneous amyloidoses and systemic amyloidoses with cutaneous involvement. Eur J Dermatol 2010; 20 (2): 152-160. doi. 10.1684/ejd.2010.0842.
24. Floyd MS Jr, Glendinning J, Hiew K, Avram AM, et al. Localized amyloidosis of the glans penis presenting as a painless lump with progression after 10 years. Int Urol Nephrol 2014; 46 (9): 1737-1739. doi. 10.1007/s11255-014-0756-4.
25. Merika EE, Darling MI, Craig P, Paul M, et al. Primary cutaneous amyloidosis of the glans penis. Two case reports and a review of the literature. Br J Dermatol 2014; 170 (3): 730-734. doi. 10.1111/bjd.12682.
26. Cornejo KM, Lagana FJ, Deng A. Nodular amyloidosis derived from keratinocytes: an unusual type of primary localized cutaneous nodular amyloidosis. Am J Dermatopathol 2015; 37 (11): e129-e133. doi. 10.1097/DAD.0000000000000307.
27. Rekhtman N, Bishop J. Quick reference handbook for surgical pathologists. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
28. Bodner H, Retsky MI, Brown G. Primary amyloidosis of glans penis and urethra: resection and reconstruction. J Urol 1981; 125 (4): 586-588. doi. 10.1016/s0022-5347(17)55114-9.