

CASOS CLÍNICOS

Descripción de un caso de amiloidosis nodular con énfasis en su presentación clínica, pronóstico, manejo y estudio complementario

Constanza del Puerto², Sofía Villagrán¹, Miguel Ángel Villaseca³

¹Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 27 de julio de 2020, aceptado el 12 de octubre de 2020.

Auto de Correspondencia: Constanza Del Puerto
Email: medelpue@uc.cl

RESUMEN

Las amiloidosis son un conjunto de enfermedades que se generan por la acumulación de proteínas tipo amiloide en el extracelular de algún tejido. La enfermedad subsecuente se puede presentar de forma sistémica ó localizada. Tanto la amiloidosis sistémica como la primaria cutánea pueden presentar manifestaciones en la piel. La amiloidosis primaria cutánea puede presentarse como amiloidosis macular, liquen amiloideo y/o amiloidosis nodular. Esta última es la variante menos frecuente y requiere estudios complementarios para descartar afectación sistémica. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, sin antecedentes mórbidos de interés, con una placa amarillenta-anaranjada sobre su mama derecha que, mediante estudio histopatológico, demostró ser una amiloidosis nodular, sin que se detectaran alteraciones sistémicas asociadas.

Palabras claves: amiloidosis; amiloidosis cutánea; medicina interna.

ABSTRACT

Amyloidoses are a group of diseases produced by the deposit of amyloid proteins in the extracellular space of some tissue. The subsequent disease may be systemic or localized in a specific tissue. Systemic and cutaneous amyloidosis may show cutaneous manifestations. Primary cutaneous amyloidosis may appear as macular, lichenoid and/or nodular amyloidosis. The latter is the less frequent and requires additional studies in order to rule out systemic involvement. Herein, we present the case of a healthy woman with an orange-yellowish plaque localized on her right breast, which was consistent with nodular amyloidosis, without associated systemic involvement.

Key words: amyloidosis; cutaneous amyloidosis; internal medicine.

Amiloidosis es el término utilizado para referirse al depósito en el extracelular de diferentes proteínas fibrilares beta-plegadas que son resistentes a la degradación (amiloide), lo que genera un amplio espectro de manifestaciones clínicas,¹ con más de treinta enfermedades distintas.

En el caso de la amiloidosis primaria cutánea los depósitos de amiloide se pueden ubicar tanto en la dermis como en el tejido subcutáneo, pudiendo presentarse clínicamente como amiloidosis macular, papular (liquen amiloideo), maculopapular o nodular. Si bien en la amiloidosis macular y papular el depósito de ami-

loide proviene de la queratina de los queratinocitos, en la amiloidosis nodular los depósitos de amiloide corresponden a cadenas livianas de inmunoglobulinas² y representan una discrasia de células plasmáticas localizada. La evidencia disponible ha demostrado que sólo la variante nodular podría progresar a amiloidosis sistémica entre el 1% al 7% de los casos.^{3,4}

Se presenta el caso de una paciente con amiloidosis nodular de larga data sin estudio de afectación sistémica, con el fin de describir la clínica y el estudio complementario necesario a realizar en este subtipo infrecuente de amiloidosis cutánea.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 79 años, con antecedente de HTA en tratamiento con losartán e hidroclotiazida. Consultó por lesión única y asintomática de larga duración, localizada en la piel de la mama derecha, la que tras realizar un ECG un mes antes, presentó cambio de color y aumento de volumen.

Al examen se observó, en la unión de los cuadrantes superior e inferior externos de la mama derecha, una placa única de coloración amarillenta-anaranjada, no indurada y bien definida, de 25 mm de diámetro mayor, con telangiectasias en su superficie (Figura 1a y 1b). No se detectaron adenopatías axilares, cervicales ni inguinales.

Se realizó ecotomografía mamaria que mostró un engrosamiento fusiforme de la piel de aproximada-

mente 24 mm de diámetro y avascular, que se correspondía clínicamente con la lesión cutánea.

Al realizar una biopsia de la lesión, al momento de la infiltración anestésica la placa desarrolló un hematoma en toda su extensión tras este mínimo trauma (Figura 1c y d). El estudio histopatológico mostró una lesión dermohipodérmica compuesta por masas nodulares de material eosinófilo, homogéneo e hipocelular (Figura 2a y b), positivo a la tinción rojo Congo (Figura 2c y d).

Se completó el estudio con hemograma, perfil bioquímico, radiografía de tórax y ecotomografía abdominal que resultaron normales. Se solicitó electroforesis de proteínas en sangre y orina (sin alteraciones) y control hematológico para evaluar eventual estudio con biopsia de médula ósea.

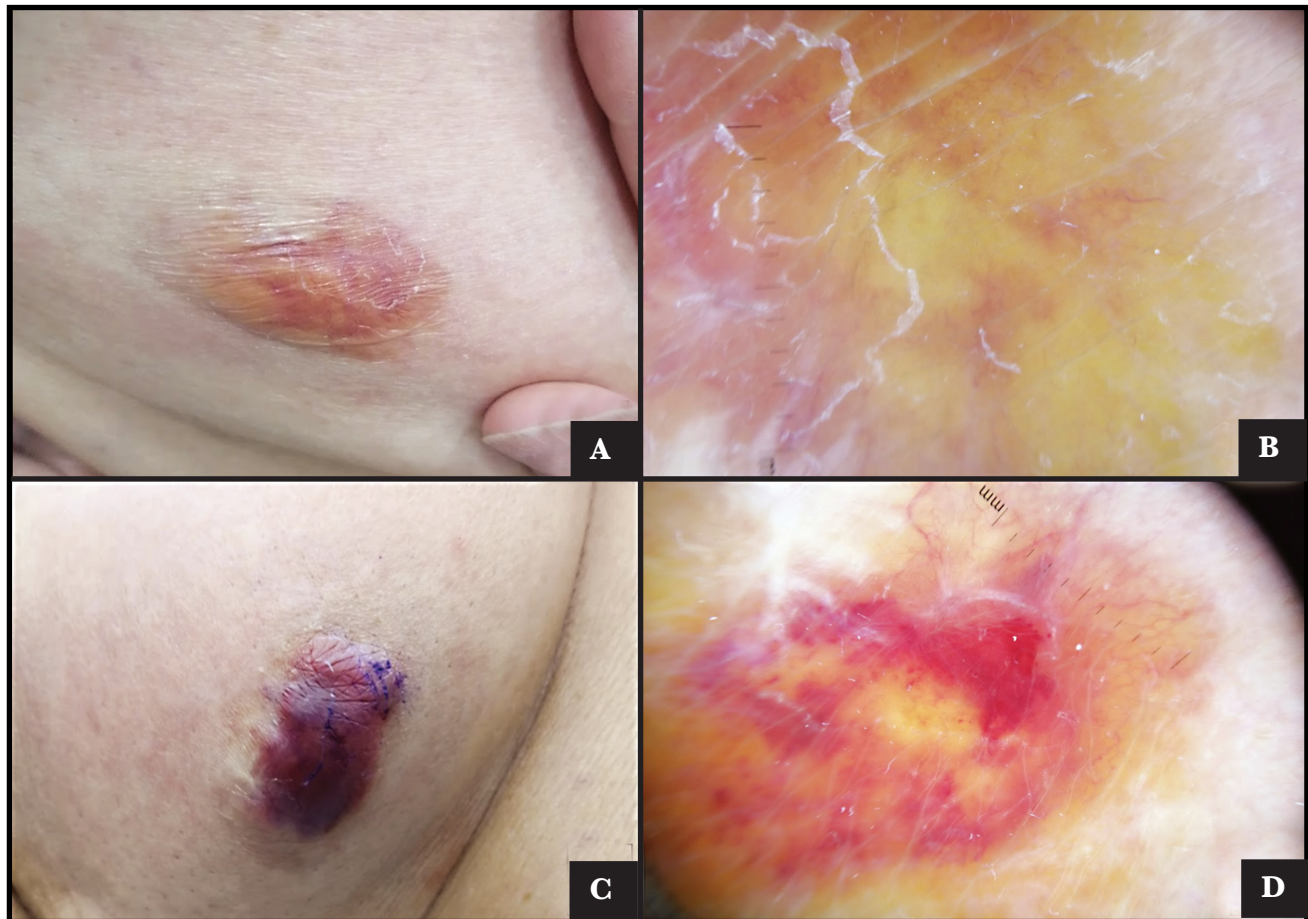


Figure 1

A y B: Placa amarillenta no indurada, bien delimitada, con telangiectasias finas no enfocadas y epidermis atrófica

C: Placa equimótica bien delimitada posterior a mínimo trauma anestésico.

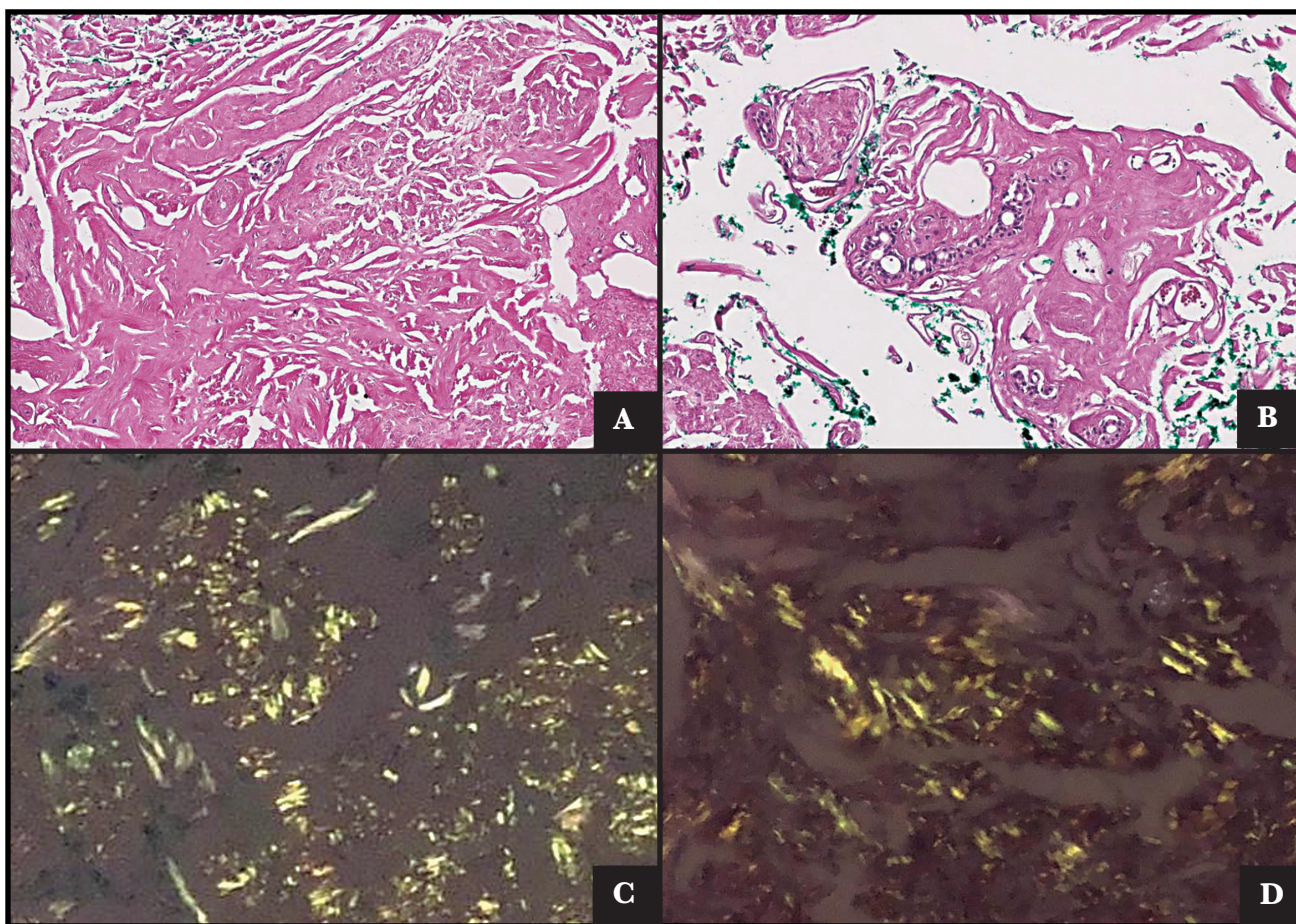


Figura 2

A: Histopatología de la lesión que muestra depósitos de material eosinófilo amorfo en la dermis

B: Histopatología de la lesión que muestra depósitos de material eosinófilo amorfo alrededor de las glándulas ecquinas

C y D: Birrefringencia positiva a la tinción de rojo Congo con luz polarizada

DISCUSIÓN

La amiloidosis es una enfermedad que puede afectar múltiples órganos, entre los que se encuentran el corazón, riñones, pulmones, sistema nervioso central y la piel. Tanto la amiloidosis cutánea como algunos subtipos de amiloidosis sistémica pueden tener manifestaciones cutáneas.⁵

La amiloidosis sistémica puede dividirse en primaria, secundaria a discrasia de células plasmáticas ó secundaria a enfermedades-infecciones crónicas (Tabla 1). La amiloidosis secundaria a discrasia de células plasmáticas ocurre por producción exagerada de cadenas livianas de inmunoglobulinas que generan el amiloide (mieloma o gammopatía monoclonal). En la amiloidosis sistémica secundaria a enfermedades crónicas en cambio, el depósito se produce

en relación a enfermedades sistémicas como artritis reumatoide y tuberculosis, entre otras, que generan una producción crónica y exagerada de la proteína A amiloide – reactante de fase aguda – que forma depósitos de amiloide.

La amiloidosis sistémica primaria puede presentar manifestaciones cutáneas en el 40% de los casos,⁶ hallazgos menos frecuentes que en la amiloidosis sistémica secundaria.

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes en la amiloidosis sistémica incluyen: pápulas pequeñas translúcidas marrones o amarillas, placas xantomatosas, máculas purpúricas, petequias o equimosis -gatilladas por valsava o traumatismos mínimos- preferentemente localizados en los párpados (ojos de

Tabla 1. Clasificación y tipo de proteína amiloide

Amiloidosis Cutáneas		
Primaria	Macular	amiloide K (AK)
	Papular	amiloide K (AK)
	Nodular	amiloide derivado de cadena liviana de inmunoglobulinas (AL)
	Localizada cutánea familiar	amiloide K (AK)
Secundaria	amiloide K (AK); en tumores cutáneos con depósito de amiloide secundario	
Sistémicas		
Primaria	amiloide derivado de cadena liviana de inmunoglobulina (AL)	
Secundaria a enfermedades sistémicas	amiloide proteína A (AA)	
Relacionada a diálisis	amiloide A beta-2 microglobulina (Abeta2m)	
Hereditaria	amiloide ATTR, entre otros	

mapache), pliegues del cuello, axilas y región anogenital; también puede acompañarse de macroglosia, alteraciones ungueales y alopecia.

Por otro lado, las amiloidosis primarias cutáneas se dividen en amiloidosis macular, papular (liquen amiloideo) y nodular. Entre las amiloidosis cutáneas primarias, la amiloidosis macular y la papular están compuestas por amiloide que deriva de los filamentos intermedios de queratina (AK).

La amiloidosis macular se presenta en forma de máculas finas e hiperpigmentadas, reticuladas, de localización preferente en la espalda (región escapular) y superficie extensora de las extremidades. La amiloidosis papular se produce a partir de pápulas hiperpigmentadas que tienden a confluir y suele ubicarse en la superficie extensora de las extremidades inferiores.⁵ Ambas suelen asociarse a prurito.

La amiloidosis nodular, a diferencia de las anteriores, se presenta como una o más placas infiltradas o como un nódulo céreo, asintomático, que varía en color de amarillo a marrón. Se han descrito casos de lesiones

anetodérmicas o atróficas, como nuestro caso (lo que explicaría el sangrado fácil y aparición de hematoma a la infiltración de anestesia). Éste se puede localizar en la cabeza (especialmente la nariz), tronco y extremidades, con predilección por zonas acrales.^{5,7} Este tipo de amiloidosis se genera por el depósito de amiloide AL derivado de una población clonal de células plasmáticas residentes en la piel, que producen cadenas livianas de inmunoglobulinas (generalmente de tipo lambda).⁸ Así, la amiloidosis nodular puede representar una forma localizada de discrasia de células plasmáticas o un plasmocitoma extramedular con producción local de amiloide por sus células plasmáticas. Es por esto que el estudio debe ser más exhaustivo.^{9,10}

En la amiloidosis nodular, el estudio histopatológico muestra infiltrados difusos de amiloide en la dermis, tejido subcutáneo y paredes de los vasos sanguíneos; suele haber células plasmáticas cercanas al acúmulo de amiloide. El amiloide es positivo a la tinción con rojo Congo, mostrando birrefringencia color verde manzana con la luz polarizada, como en nuestro caso. Para saber si la discrasia es mono o policlonal, es útil la tinción inmunohistoquímica con cadenas livianas kappa-lambda. En segundo lugar, dado que entre el 1% al 7% puede tener afectación sistémica, se recomienda la búsqueda de amiloidosis sistémica con una revisión por sistemas detallada, examen físico completo y estudio con hemograma, perfil metabólico, electrocardiograma, electroforesis de proteínas séricas y de orina con inmunofijación y posterior seguimiento anual del paciente.

En cuanto al tratamiento este no es mandatorio, pero si se desea eliminar la lesión, la cirugía es el tratamiento de elección, si bien se han reportado casos de tratamiento efectivo con escisiones por shaving,¹¹ electrodisecación, dermabrasión y laserterapia.¹¹

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente con amiloidosis nodular con el fin de comunicar esta forma de presentación inusual de amiloidosis y recalcar la necesidad de realizar estudios complementarios para descartar afectación sistémica.

REFERENS

1. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003; 349(6): 583-96
2. Moon AO, Calamia KT, Walsh JS. Nodular Amyloidosis: review and long-term follow-up of 16 cases. *Arch Dermatol* 2003;139(9):1157-9
3. Kaltoft B, Schmidt G, Lauritzen AF, Gimsing P. Primary localized cutaneous amyloidosis--a systematic review. *Dan Med J* 2013; 60(11):A4727
4. Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2001; 145(1):105-9
5. Touart DM, Sau P. Cutaneous deposition diseases. Part I. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 149-71
6. Ferreira I, Fernandes E, Lapins J, Benini T, Silva L, Lanzoni M, et al. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis on a toe: Clinical presentation, histopathology, and dermoscopy findings. *Dermatol Pract Concept* 2019; 9(3): 235-6
7. Flowers J, Miller R. Nodular cutaneous amyloidosis: A rare case and review of amyloidosis classification. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:AB92
8. Caruana D, McCusker S, Harper C, Bilsland D. Curious facial plaque diagnosed as nodular primary localized cutaneous amyloidosis. *BMJ Case Rep* 2019; 12(5): e228163
9. Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2001; 145:105-9
10. Grattan CE, Burton JL, Dahl MG. Two cases of nodular cutaneous amyloid with positive organ-specific antibodies, treated by shave excision. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13:187
11. Al Yahya RS. Treatment of primary cutaneous amyloidosis with laser: a review of the literature. *Lasers Med Sci* 2016; 31:1027