

Amiloidosis nodular lingual

Fernando Valdés^a, Carmen Peteiro^b y Jaime Toribio^b

^aUnidad de Dermatología. Hospital da Costa. Burela. Lugo. España.

^bServicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. España.

Resumen.—Las amiloidosis cutáneas primarias son trastornos caracterizados por el depósito de amiloide en piel normal sin relación con enfermedad sistémica. La forma nodular cutánea localizada primaria es la menos habitual de las amiloidosis cutánea y la lengua es un lugar de localización poco frecuente. Se presenta una paciente de raza blanca, de 80 años de edad, que mostraba un nódulo asintomático de 30 años de evolución en la lengua que clínicamente sugería un tumor de Abrikossoff. Los hallazgos histopatológicos con hematoxilina-eosina y la tinción positiva con tioflavina T mostraron un extenso depósito de amiloide en la submucosa. Las pruebas complementarias no aportaron evidencia de amiloidosis sistémica ni enfermedad asociada. Es recomendable un seguimiento clínico a largo plazo en estos casos.

Palabras clave: amiloide, lengua, amiloidosis nodular.

LINGUAL NODULAR AMYLOIDOSIS

Abstract.—Primary cutaneous amyloidoses are disorders characterized by amyloid deposits in normal skin unrelated to systemic disease. The primary localized cutaneous nodular form is the least common of the cutaneous amyloidoses, and the tongue is an infrequent location. We present an 80-year-old Caucasian female patient who presented with an asymptomatic nodule on the tongue which had been developing for 30 years and which clinically suggested Abrikossoff's tumor. The histopathological findings with hematoxylin and eosin staining and the positive thioflavin T stain showed an extensive deposit of amyloid in the submucous layer. Complementary tests did not show any evidence of systemic amyloidosis or associated disease. Long-term clinical follow-up is advisable in these cases.

Key words: amyloid, tongue, nodular amyloidosis.

INTRODUCCIÓN

Las amiloidosis son un grupo de trastornos en los que se produce un depósito de material proteico fibrilar insoluble extracelular en varios tejidos y órganos. El término amiloidosis cutánea hace referencia a la localización en la piel de dichos depósitos. Existen varias formas clínicas de amiloidosis cutánea primaria entre las que destacan la amiloidosis macular, el liquen amiloide y la amiloidosis nodular. Se presenta un caso de amiloidosis nodular de localización inusual en el dorso de lengua.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 80 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial y accidente cerebrovascular isquémico, fue remitida por su médico de familia para valoración de una lesión localizada de dorso lingual de más de 30 años de evolución, asintomática y de muy lento crecimiento. Esta lesión no había sido objeto de consulta previa por parte de la paciente debido

al curso indolente de la misma. No existían antecedentes familiares de enfermedades de interés.

En la exploración, se observó un tumor de 2 cm de diámetro, de bordes bien definidos, en línea media del dorso lingual, de coloración amarillenta y superficie lisa y brillante (fig. 1). Estaba ligeramente infiltrado a la palpación, y no se objetivaba macroglosia ni otras lesiones de interés en el interior de la cavidad oral. El resto de la exploración física se encontraba dentro de la normalidad. Se realizó una biopsia de la lesión que reveló una importante presencia de material amiloide en toda la submucosa como pudo demostrarse mediante



Fig. 1.—Tumor de localización lingual.

Correspondencia:

Fernando Valdés. Unidad de Dermatología. Hospital da Costa. Rafael Vior, s/n. 27880 Burela. Lugo. España.
fernando.valdes.tascon@sergas.es

Recibido el 7 de mayo de 2004.
Aceptado el 7 de julio de 2004.

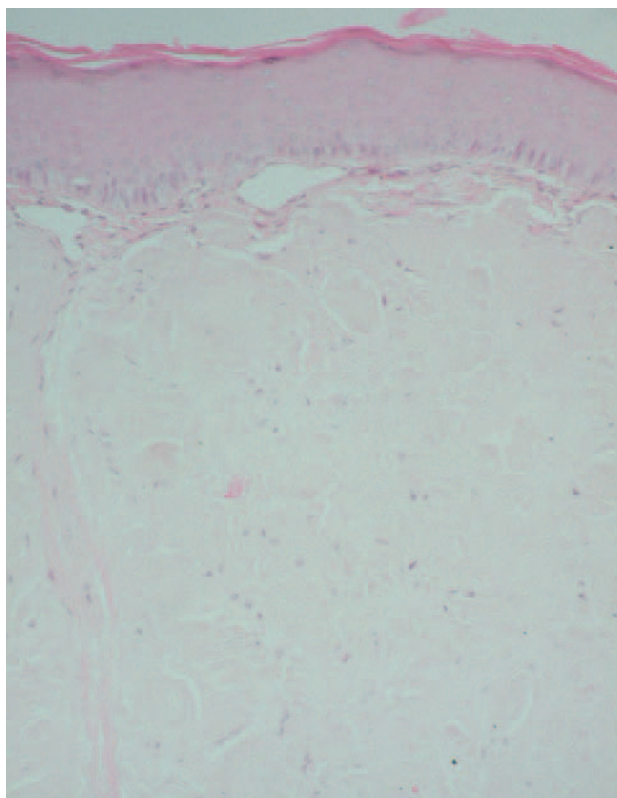


Fig. 2.—Depósitos de amiloide en todo el espesor de la dermis. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)

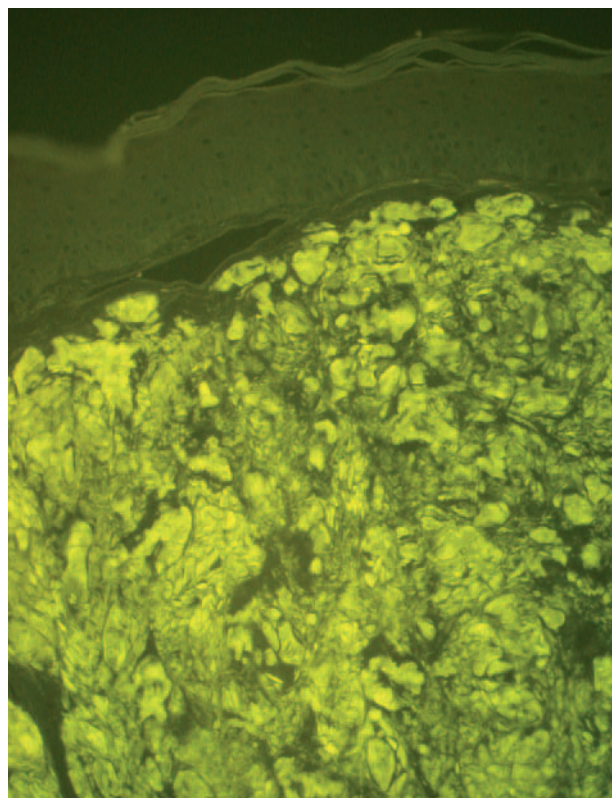


Fig. 3.—Fluorescencia de los depósitos con tioflavina T ($\times 100$).

tinciones de rojo Congo y tioflavina T (figs. 2 y 3). Asimismo se realizó una tinción para cadenas ligeras que resultó negativa. Con el diagnóstico de amiloidosis cutánea se realizaron pruebas complementarias, entre las que se incluyeron hemograma y bioquímica completos, radiografía de tórax, ecografía abdominal, ecocardiograma, médula ósea, determinación de anticuerpos antinucleares (ANA), β_2 -microglobulina, factor reumatoide y proteinograma, así como una biopsia de mucosa rectal. Todas estas pruebas se encontraban dentro del rango de la normalidad, y tan sólo se halló una insuficiencia mitral ligera en el ecocardiograma.

Se estableció de este modo el diagnóstico final de amiloidosis nodular cutánea primaria de localización lingual. La paciente rechazó cualquier tipo de opción terapéutica, si bien realiza revisiones periódicas en nuestra unidad de dermatología en las que no se han observado cambios significativos en su proceso.

DISCUSIÓN

Hasta 1985 existían recogidos en la literatura médica tan sólo 47 casos de amiloidosis nodular¹ siendo excepcional la localización lingual²⁻⁶. Las lesiones suelen tener consistencia elástica, con diámetros de 1 a 3 cm; son de carácter asintomático y de color eritematoso, sonrosado o amarillento, y suelen manifestar-

se preferentemente en la región facial⁷⁻¹². También existen casos descritos en cuero cabelludo¹³, tronco^{14,15}, extremidades⁷, pene¹⁶ y vulva¹. La amiloidosis nodular cutánea primaria localizada (ANCPL) se puede asociar de forma excepcional al síndrome de Sjögren, y existen menos de 10 casos descritos en la literatura especializada hasta 1997¹⁷. El diagnóstico diferencial en el caso de localización lingual se debe establecer con xantomas, condilomas planos, sarcoidosis, quistes epidérmicos o con el tumor de Abrikossoff¹⁸.

Histológicamente, se observan en la ANCPL densas acumulaciones de amiloide que ocupan todo el espesor de la dermis y que se pueden extender al tejido celular subcutáneo. La presencia en los infiltrados de células plasmáticas va a favor de que se trate de una forma localizada. Se ha demostrado monoclonalidad de células B mediante reordenamiento genético en pacientes con ANCPL sin evidencia de monoclonalidad en la médula ósea. Este hecho sugiere que la presencia de estos depósitos amiloides es debida a plasmocitomas cutáneos¹⁹. También se ha demostrado monoclonalidad en los infiltrados de células plasmáticas mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en casos de ANCPL^{7,12}. Por lo tanto, mediante estudios inmunohistoquímicos^{1,10,12,13,20} y análisis genéticos, se puede sugerir que el amiloide de las ANCPL parece proceder de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas⁹. Existen, sin embargo, varios casos publi-

cados de estudios inmunohistoquímicos positivos para β_2 -microglobulina^{2,18,21}, β_2 -microglobulina más cadenas ligeras^{14,22} o proteína amiloide A (SAA)²³. En algunos se ha comprobado que las tinciones inmunohistoquímicas resultan negativas¹⁶.

Se ha propuesto tratamiento de la ANCPL con escisión quirúrgica⁹, curetaje¹¹, corticoides intralesionales²⁴, crioterapia¹¹, láser de dióxido de carbono²⁵ o láser de colorante pulsado²⁴. Sin embargo, no parece hoy en día existir un tratamiento efectivo para las ANCPL, y se han recogido elevados porcentajes de recurrencia tras las diferentes opciones terapéuticas en gran parte debido a la profundidad de los infiltrados amiloides.

Un aspecto importantísimo en las ANCPL es determinar qué casos evolucionarán hacia formas sistémicas y cuáles no. Nosotros proponemos subdividir las ANCPL en dos tipos: AL (amiloidosis asociada al mieloma) y no AL. De esta forma podemos establecer que las ANCPL tipo AL probablemente son procesos localizados de tipo monoclonal relacionados con plasmocitomas cutáneos que, en un porcentaje variable de casos, van desde el 5 % de algunas series hasta el 50 % de otras^{15,26}, acaban convirtiéndose en formas de amiloidosis sistémica o enfermedades hematológicas cuyo principal exponente es el mieloma múltiple, aunque también pueden desarrollar macroglobulinemias de Waldenström o leucemias linfáticas crónicas. Queda por establecer cuál es la historia natural y el pronóstico de las ANCPL no AL, entre las que se incluirían los casos asociados a β_2 -microglobulina, SAA y aquellos en los que estudios inmunohistoquímicos son negativos, aunque en la búsqueda bibliográfica realizada, no existen casos descritos de malignidad ni de progresión a amiloidosis sistémica.

BIBLIOGRAFÍA

- Northcutt AD, Vanover MJ. Nodular cutaneous amyloidosis involving the vulva. Case report and literature review. *Arch Dermatol* 1985;121:518-21.
- Hirshberg A, Kaplan I, Gorsky M. Beta-2-microglobulin-associated nodular amyloidosis of the tongue. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:226-8.
- Basak PY, Ergin S, Sezer MT, Sari A. Amyloidosis of the tongue with kappa light chain disease. *Australas J Dermatol* 2001;42:55-67.
- Van der Wal N, Henzen-Logmans S, Van der Kwast WAM, Van der Waal I. Amyloidosis of the tongue: a clinical and post-mortem study. *J Oral Pathol* 1984;13:632-9.
- Hausmann G, Torras H, Mascaró JM. Amiloidosis nodular primaria de la lengua. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988;16:175-8.
- Ortega RM, Naranjo R, Gutiérrez MT, Linares J. Amiloidoma en dorso de lengua. *Actas Dermosifiliogr* 1987;78:363-5.
- Hagari Y, Mihara M, Konohana I, Ueki H, Yamamoto O, Koizumi H. Nodular localized cutaneous amyloidosis: further demonstration of monoclonality of infiltrating plasma cells in four additional Japanese patients. *Br J Dermatol* 1998;138:652-4.
- Trau H, Shpiro D, Schewach-Millet M, Pras M, Prelli F, Frangione B. Nodular cutaneous amyloidosis. *Am J Dermatopathol* 1991;13:414-7.
- Olsen KE, Sandgren O, Sletten K, Westermark P. Primary localized amyloidosis of the eyelid: two cases of immunoglobulin light chain-derived proteins, subtype lambda V respectively lambda VI. *Clin Exp Immunol* 1996;106:362-6.
- Ann C-C, Lin C-S, Wong C-K. Nodular amyloidosis. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:20-3.
- Vestey JP, Tidman MJ, McLaren KM. Primary nodular cutaneous amyloidosis-long term follow-up and treatment. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:159-62.
- Hagari Y, Mihara M, Hagari S. Nodular localized cutaneous amyloidosis: detection of monoclonality of infiltrating plasma cells by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1996;135:630-3.
- Konohana A, Teraki Y, Tajima S, Araki Y, Kitamura K, Nishikawa T. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis: case report and biochemical analysis of amyloid. *Dermatologica* 1991;183:114-9.
- Fujimoto N, Yajima M, Ohnishi Y, et al. Advanced glycation end product-modified beta2-microglobulin is a component of amyloid fibrils of primary localized cutaneous nodular amyloidosis. *J Invest Dermatol* 2002;118:479-84.
- Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2001;145:105-9.
- Ritter M, Nawab RA, Tannenbaum M, Hakky SI, Morgan MB. Localized amyloidosis of the glands penis: a case report and literature review. *J Cutan Pathol* 2003;30:37-40.
- Haraguchi H, Ohashi K, Yamada M, Hasegawa M, Maeda S, Komatsuzaki A. Primary localized nodular tongue amyloidosis associated with Sjögren's syndrome. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1997;59:60-3.
- Younai F, Sciubba JJ. Nodular amyloidosis. *J Oral Pathol Med* 1993;22:231-4.
- Grunewald K, Sepp N, Weyrer K, et al. Gene rearrangement studies in the diagnosis of primary systemic and nodular primary localized cutaneous amyloidosis. *J Invest Dermatol* 1991;97:693-6.
- Gallardo F, Juan A, Condom E, Guillén JJ, Solé M, Vidaller A. Familial primary localized amyloidosis L. *Br J Dermatol* 1999;140:544-6.
- Guccion JG, Redman RS, Winne CE. Hemodialysis-associated amyloidosis presenting as lingual nodules. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:618-23.
- Bandini S, Bergesio F, Conti P, et al. Nodular macroglossia with combined light chain and beta-2 microglobulin deposition in a long-term dialysis patient. *J Nephrol* 2001;14:128-31.
- Weitzner S, Keen PE, Doughly WE. Primary localized amyloidosis of glands penis. *Arch Dermatol* 1970;102:463-4.
- Alster TS, Manaloto RMP. Nodular amyloidosis treated with a pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1999;25:133-5.
- Truhan AP, Garden JM, Roenigk HH Jr. Nodular primary localized cutaneous amyloidosis: immunohistochemical evaluation and treatment with the carbon dioxide laser. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:1058-62.
- Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study of fifteen cases. *Br J Dermatol* 1999;141 (Suppl):53.