

ORIGINALES

Amiloidosis cutánea localizada secundaria a poroqueratosis. Estudio histopatológico retrospectivo de 30 pacientes

A. Ramírez-Santos, O. Suárez-Amor, L. Pérez-Pérez, M. Loureiro, C. Peteiro y J. Toribio

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

Resumen. *Introducción.* Las poroqueratosis son alteraciones de la queratinización poco frecuentes. La presencia de material amiloide se ha observado en dermatosis de etiología inflamatoria y tumoral.

Objetivos. Determinar la incidencia de amiloidosis cutánea en las muestras histológicas de distintos tipos de poroqueratosis diagnosticados en nuestro servicio entre 1988-2005.

Material y métodos. Se seleccionaron 30 pacientes y se realizaron 34 biopsias de lesiones compatibles clínica e histológicamente con poroqueratosis. Se realizaron tinciones con hematoxilina-eosina y tioflavina T en todas ellas.

Resultados. Se detectaron depósitos de amiloide en 11 biopsias que pertenecían a 9 pacientes. La mayoría eran mujeres en la sexta década de la vida, con la variante de poroqueratosis actínica superficial diseminada y con un tiempo de evolución superior a 5 años. No se encontraron diferencias histológicas significativas entre las biopsias de poroqueratosis con amiloide y sin él, a excepción del material anómalo.

Conclusiones. La coexistencia de poroqueratosis y amiloidosis es un hecho poco frecuente, posiblemente infra-diagnosticado. Consideramos que la edad avanzada y la cronicidad de las lesiones serían factores predisponentes, sin poder descartarse una implicación racial o genética.

Palabras clave: poroqueratosis, amiloide, amiloidosis secundaria.

LOCALIZED CUTANEOUS AMYLOIDOSIS SECONDARY TO POROKERATOSIS: A RETROSPECTIVE HISTOPATHOLOGIC STUDY OF 30 PATIENTS

Abstract. *Introduction.* Porokeratosis is a rare disorder of keratinization. The presence of amyloid deposits has been observed in inflammatory and tumoral skin diseases.

Objectives. The aim of this study was to determine the frequency of cutaneous amyloidosis in histology samples from various types of porokeratosis diagnosed in our department from 1988 to 2005.

Material and methods. Thirty patients were selected and 34 biopsies of lesions clinically and histologically compatible with porokeratosis were performed. Sections were stained with hematoxylin-eosin and thioflavin T.

Results. Amyloid deposits were observed in 11 biopsies from 9 patients. Most were women in their sixties, with disseminated superficial actinic porokeratosis that had begun at least 5 years earlier. No notable histologic differences were observed between porokeratosis specimens with and without amyloid deposits.

Conclusions. The coexistence of porokeratosis and amyloidosis is a rare occurrence but may be underdiagnosed. In our opinion, the advanced age of the patients and the chronic nature of the lesions would have been predisposing factors for amyloid deposition. The possibility of racial or genetic influences, however, cannot be ruled out.

Key words: porokeratosis, amyloid, secondary amyloidosis.

Introducción

Las poroqueratosis se consideran alteraciones de la queratinización poco frecuentes. Se distinguen seis formas clínicas en función del número, tamaño y localización de las lesiones, así como de la exacerbación o no de las mismas con la fotoexposición. Éstas son: la forma clásica o de Mibelli (PM), la variante actínica superficial diseminada (PASD), la superficial diseminada (PSD), la forma lineal

Correspondencia:
Aquilina Ramírez Santos.
Departamento de Dermatología.
Facultad de Medicina.
C/ San Francisco, s/n.
15782 Santiago de Compostela. La Coruña. España.
Jaime.toribio@usc.es

Aceptado el 28 de febrero de 2008.

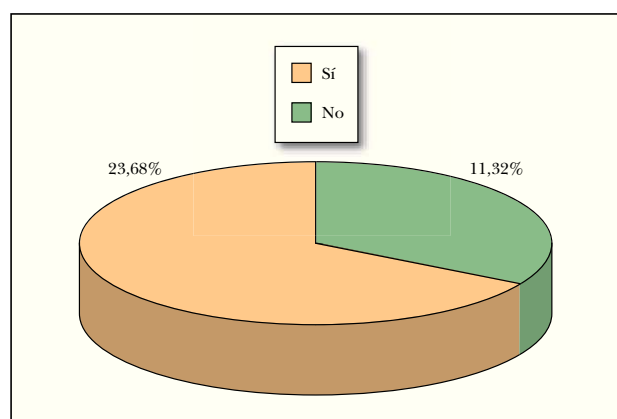


Figura 1. Porcentaje de pacientes con amiloidosis en las lesiones de poroqueratosis.

(PL), la poroqueratosis palmo-plantar superficial diseminada y la poroqueratosis puntiforme¹. Todas tienen en común la presencia de una columna de células córneas paraqueratósicas conocida como lamela corneide.

La amiloidosis se caracteriza por el depósito de un material extracelular anómalo con propiedades físico-químicas, configuración espacial y propiedades tintoriales comunes².

Se ha observado la presencia de amiloide en dermatosis inflamatorias y tumorales³, como queratosis seborreicas⁴, basaliomas⁵, tricoepiteliomas⁶, lupus eritematoso cutáneo crónico⁷ y poroqueratosis⁸, entre otras. Éstas se consideran amiloidosis cutáneas localizadas secundarias, aunque comparten mecanismo etiopatogénico con las formas macular y liquenoide de amiloidosis cutáneas primarias. En ambas el material anómalo procede de queratinocitos degenerados⁹.

Objetivos

El propósito de este estudio retrospectivo es determinar la presencia de material amiloide en las muestras histológicas de pacientes con diversos tipos de poroqueratosis diagnosticadas en nuestro servicio durante un período de 18 años (1988-2005).

Trataremos de establecer la posible relación de factores epidemiológicos, clínicos e histológicos con la existencia de estos depósitos anómalos, así como de comparar los resultados obtenidos con los procedentes de otros estudios previos.

Dada la ausencia de trabajos similares que incluyan series de pacientes, se hará referencia a los datos procedentes de otros autores que describen casos aislados.

Material y métodos

Se seleccionaron 30 pacientes procedentes de las consultas externas y hospitalización, y se realizaron 34 biopsias esci-

sionales de lesiones clínicamente compatibles con los diversos tipos de poroqueratosis. En todas ellas se incluyó parte de piel sana adyacente perilesional. Las muestras fueron teñidas con hematoxilina-eosina (H-E) y tioflavina T. El diagnóstico de poroqueratosis se realizó en función de las características clínicas (número, tamaño y localización de las lesiones) y criterios histológicos, siendo necesaria para el diagnóstico la presencia de una lamela corneide.

Se realizaron pruebas complementarias en todos los pacientes que incluían bioquímica, hemograma, coagulación, orina, proteinograma, determinación de inmunoglobulinas, complemento y velocidad de sedimentación globular.

Resultados

Los depósitos de amiloide se observaron en 11 de las 34 biopsias realizadas al teñirlas con tioflavina T. Esto supone un 32,35 % del total (fig. 1). Estas piezas pertenecían a 9 pacientes de los 30 de la muestra inicial, lo que constituye un 30 % del total. En la tabla 1 se exponen los datos epidemiológicos, clínicos e histológicos de estos pacientes. De los 30 pacientes, 21 eran mujeres (70%) y 9, hombres (30%), con un rango de edades comprendido entre 20 y 83 años y una edad media de 55,04 años.

El mayor porcentaje de casos positivos corresponde a los rangos de edad entre 61-70 años y 71-80 años, con una media de edad de 66,54 años. Se observa un ligero predominio femenino (55%) con una edad media de 63,72 años, mientras que en el sexo masculino la edad media es de 70,15 años. Por grupos de edad, la prevalencia es mayor en el sexo femenino en todos ellos excepto en los rangos comprendidos entre los 61-70 y 81-90 años (fig. 2). Los pacientes sin amiloide en las lesiones de poroqueratosis tenían una edad media de 51,74 años.

El tiempo de evolución era superior en las lesiones de poroqueratosis que asociaban amiloidosis con un tiempo medio de 8,84 años. En la muestra inicial éste era de 5,25 años y en los pacientes sin amiloidosis cutánea secundaria de 4,25 años.

El tipo de poroqueratosis más frecuente en la muestra inicial era la PASD con 20 pacientes, al igual que en los pacientes con amiloidosis cutánea secundaria (fig. 3). Aunque 7 de las biopsias del grupo total correspondían a PM, ninguna de ellas presentaba depósitos anómalos.

La localización más frecuente de las lesiones de acuerdo con el tipo de poroqueratosis (PASD y PSD) eran las extremidades y el tronco. No se observó material anómalo en ninguna de las lesiones faciales y genitales que correspondían a PM. La presencia de amiloide se encontró tanto en áreas expuestas como cubiertas, y también en lesiones pruriginosas y asintomáticas. Otras dermatosis que presentaban los pacientes de la muestra inicial eran dermatitis de estasis (5 pacientes), queratosis actínicas (1 paciente), der-

Tabla 1. Datos clínicos, epidemiológicos e histopatológicos de nuestros casos

Caso	Edad	Sexo	Tiempo de evolución	Tipo clínico	Localización	Fotoexposición	Síntomas	Localización del depósito
1	68	H	10 años	PSD	Extremidades y tronco	No	Prurito	Dermis
2	59	M	20 años	PASD	Extremidades inferiores	Sí	No	Dermis próxima y alejada de lamela corneida
3	73	M	10 años	PASD	Extremidades inferiores	Sí	Prurito	Dermis
4	74	M	–	PASD	Extremidades superiores e inferiores	Sí	Prurito	Dermis
5	65	H	4 años	PSD	Tronco, extremidades	No	No	Dermis
6	48	M	5 años	PL	Axila	No	No	Dermis
			35 años	PASD	Extremidades superiores e inferiores	Sí		Dermis y membrana basal
7	66	H	6 meses	PASD	Extremidades inferiores	No	Prurito	Dermis
8	69	M	10 años	PASD	Extremidades superiores e inferiores	Sí	No	Lamela corneida, dermis
9	83	H	20 años	PSD	Tronco, extremidades	No	Prurito leve	2 biopsias Dermis

H: hombre; M: mujer; PASD: poroqueratosis actínica superficial diseminada; PL: poroqueratosis lineal; PSD: poroqueratosis superficial diseminada.

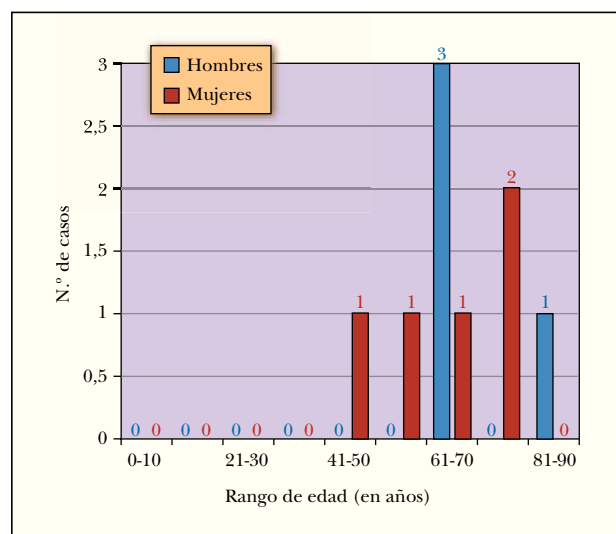


Figura 2. Distribución por edad y sexo de los pacientes con depósitos de amiloide en las lesiones de poroqueratosis.

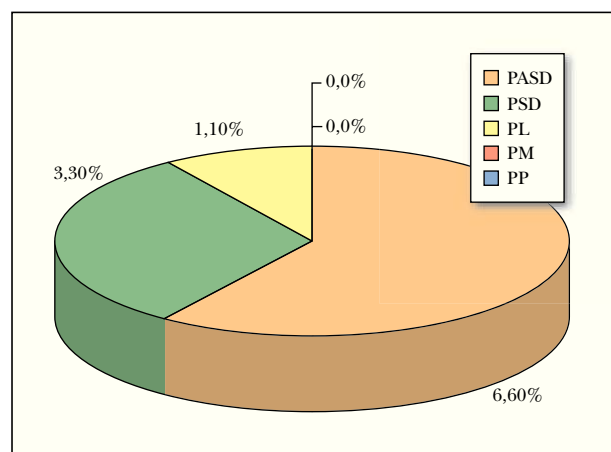


Figura 3. Tipos de poroqueratosis que presentaban depósitos de amiloide. PASD: poroqueratosis actínica superficial diseminada; PL: poroqueratosis lineal; PM: poroqueratosis de Mibelli; PP: poroqueratosis puntiforme; PSD: poroqueratosis superficial diseminada.

matomiositis (1 paciente), pénfigo vulgar (1 paciente), psoriasis (1 paciente) y *livedo reticularis* (1 paciente). Sin embargo, ninguno de ellos tenía amiloidosis en las lesiones de poroqueratosis.

En 1 paciente coexistían dos tipos de poroqueratosis (PASD y PL) con presencia de depósitos anómalos en ambas localizaciones. En uno de los casos de PSD se biopsiaron 2 lesiones (de zonas fotoexpuesta y cubierta), confirmando la presencia de amiloide en ambas.

En las 34 biopsias realizadas se observaba con H-E la lamela corneida, con disqueratosis e hipogranulosis subyacente. Era característica la presencia de un infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear. En un 48 % de los casos éste era importante, se localizaba en la dermis superior y era más abundante debajo de la lamela corneida. En el resto el infiltrado era escaso, casi siempre en relación con la columna paraqueratósica. Existía degeneración y vacuolización basal en el 91 % de las biopsias con incontinencia

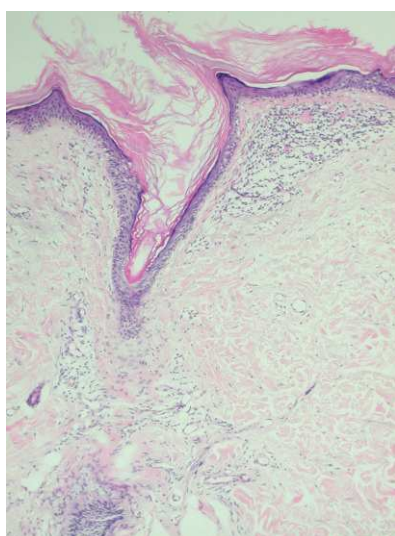


Figura 4. Depósitos de material hialino, eosinófilo en la dermis superior, próximos a la lamela corneide (hematoxilina-eosina 100).

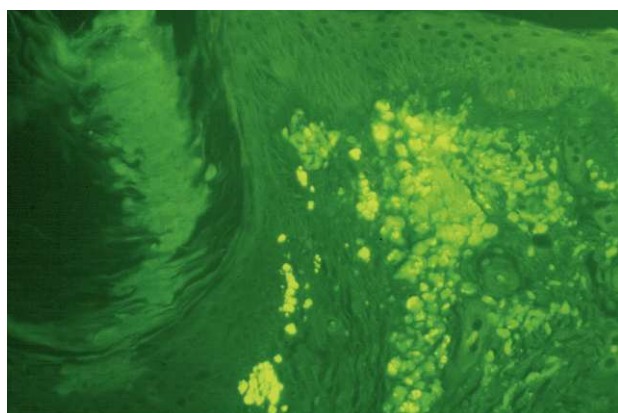


Figura 5. Fluorescencia de los depósitos de amiloide en la dermis papilar (tioflavina T 200).

de pigmento y melanófagos en el 84%. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la densidad del infiltrado inflamatorio, vacuolización basal e incontinencia de pigmento entre los casos con amiloide y sin él.

En 6 de las muestras era posible la identificación del amiloide como cúmulos de material hialino, eosinófilo y acelular con H-E (fig. 4). La confirmación se realizó con tioflavina T. La localización del material anómalo era en la dermis papilar en las 11 biopsias (fig. 5), en una de ellas también se observó en la lamela corneide y en otra además en la unión dermoepidérmica. En todos los casos estaba con relación y próximo a la columna paraqueratósica, pero en una muestra se observó en el centro de la lesión a distancia de la lamela corneide. No se identificaron depósitos en las zonas de piel sana perilesional.

El tratamiento no estuvo determinado por la presencia o no de amiloidosis, ya que las tinciones específicas en algunos casos se realizaron después. Tampoco se objetivaron

diferencias en cuanto a la evolución de las lesiones con amiloidosis y sin ella. Por último, ninguno de los 26 pacientes de los que se conoce la evolución ha presentado malignización de las lesiones.

Discusión

La presencia de amiloidosis en lesiones de poroqueratosis fue descrita en 1974⁸. Desde entonces se han publicado 24 casos^{8,10-24} en la fuentes bibliográficas consultadas. La mayoría eran hombres^{8,10,13-21,23} con una edad superior a 60 años, de origen oriental, y con la variante de PSD¹⁴⁻¹⁸. Sin embargo, ocho de los casos previos eran PM^{10,12,13,21,24}.

Las diferencias en nuestra serie, en cuanto al sexo, pueden explicarse por la composición inicial de la muestra, con un claro predominio femenino, así como por el tipo de poroqueratosis más frecuente en nuestros pacientes (PASD), que se describe principalmente en el sexo femenino.

La edad media de los casos con depósitos de amiloide era superior a la del grupo total, aunque sin alcanzar significación estadística. Estos datos son similares a los casos previos descritos, en los que se observa que la edad media es superior a 60 años.

El tiempo de evolución de las lesiones era mayor en aquellos pacientes que presentaban amiloidosis secundaria, sin ser estos resultados estadísticamente significativos. Sin embargo, la existencia de excepciones, tanto en nuestra serie como en la literatura^{14,15}, de amiloidosis en poroqueratosis de poco tiempo de evolución sugiere la implicación de otros factores.

Se debe destacar que no se detectó la presencia de amiloide en ninguna PM, lo que contrasta con los resultados previos. Quizás, esto se deba a que se observaron en pacientes más jóvenes en los que las lesiones tenían menor tiempo de evolución.

La existencia del material amiloide se observó tanto en lesiones de áreas fotoexpuestas como cubiertas. Al ser la mayoría de los pacientes de edad avanzada y con las formas de PASD, sí que se podría pensar que la exposición solar desempeña un papel en el desarrollo de esta patología. Sin embargo, se ha descrito la existencia de depósitos anómalos tanto en zonas cubiertas como expuestas de un mismo paciente^{17,19,22}. La implicación solar ha sido defendida en otras formas de amiloidosis cutáneas secundarias^{25,26}, aunque otros autores no han encontrado relación^{4,5}.

Se ha pensado que el daño epidérmico que se produce en lesiones pruriginosas podía tener un papel en el desarrollo de amiloidosis secundaria cutánea²⁷, aunque en nuestra serie no se puede considerar que éste sea un factor determinante. Tampoco en los casos previos descritos, ya que se ha observado amiloidosis tanto sobre lesiones pruriginosas^{14,16,19,20} como asintomáticas^{5,17,22}.

Se propuso la implicación de un factor genético o racial puesto que gran parte de los pacientes procedían de países orientales^{8,11-13,16,18-21,24}. También ha sido descrita la presencia de amiloidosis secundaria a poroqueratosis en 2 hermanos ancianos²⁴.

De acuerdo con estudios previos, el material amiloide en estos casos sería secundario por degeneración epidérmica de la lesión primitiva. Esto es corroborado por la ausencia de los depósitos anómalos en otras dermatosis y su limitación a las lesiones sin afectación de piel sana adyacente.

Los hallazgos histológicos observados en nuestra serie no difieren de los casos previos en los que la localización habitual del amiloide es en la dermis papilar subyacente a la lamela corneida. Con menos frecuencia se detectan en el interior de la lamela^{18,22} o en las zonas centrales de las lesiones¹⁶. Se piensa que la presencia de un infiltrado inflamatorio escaso²⁴ con abundantes melanófagos e incontinencia de pigmento²⁸ serían datos útiles para sospechar la existencia de amiloidosis secundaria con H-E. Sin embargo, nosotros no hemos observado diferencias en este sentido.

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra serie, la asociación de poroqueratosis y amiloidosis cutánea secundaria no sería casual. Es posible que sea un hecho frecuente, aunque infradiagnosticado al pasar desapercibido con las tinciones habituales¹⁷ y carecer de relevancia clínica. Parece que la degeneración epidérmica a partir de la cual se origina esta forma de amiloide es más frecuente en pacientes de edad avanzada y en lesiones de larga evolución.

Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L. Poroqueratosis of Mibelli. Overview and review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 1997;77:207-13.
- Modiano P. Amyloses cutanées. *Ann Dermatol Venereol.* 2005;132:62-70.
- Malak JA, Smith EW. Secondary localized cutaneous amyloidosis. *Arch Dermatol.* 1962;86:4565-77.
- Quiñones PA, Pérez-Oliva N, Toribio J. Amiloidosis cutánea localizada secundaria en queratosis seborreicas. *Actas Dermosifiliogr.* 1980;71:283-6.
- Satti M, Azzopardi JG. Amyloid deposits in basal cell carcinoma of the skin. A pathologic study of 199 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:1082-7.
- Yang JE, Kim KM, Kang H, Cho SH, Park YM. Multiple trichoepithelioma with secondary localized amyloidosis. *Br J Dermatol.* 2000;143:1343-4.
- Powell AM, Albert S, Bhogal B, Black MM. Discoid lupus erythematosus with secondary amyloidosis. *Br J Dermatol.* 2005;153:746-9.
- Piamphongsant T, Sittapairoachana D. Localized cutaneous amyloidosis in disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Cutan Pathol.* 1974;1:207-10.
- Hashimoto K, Kobayashi H. Histogenesis of amyloidosis in the skin. *Am Dermatopathol.* 1980;2:165-71.
- Runne U, Orfanos CE. Amyloid production by dermal fibroblasts. *Br J Dermatol.* 1977;97:155-66.
- Masu S, Hosokawa M, Seiji M. Amyloid in localized cutaneous amyloidosis: immunofluorescence studies with anti-keratin antiserum especially concerning the difference between systemic and localized cutaneous amyloidosis. *Acta Derm Venereol.* 1981;61:381-4.
- Sato A, Masu S, Seiji M. Electron microscopic studies of porokeratosis Mibelli: Civatte bodies and amyloid deposits in the dermis. *J Dermatol.* 1980;7:323-33.
- Mukai H, Kanzaki T, Nishiyama S. Sulphydryl and disulfide stainings in amyloids of skin-limited and systemic amyloidosis. *J Invest Dermatol.* 1984;82:4-8.
- Lee JYY, Lally M, Abel E. Disseminated superficial porokeratosis with amyloid deposits in a Chinese man. *J Cutan Pathol.* 1988;15:323.
- Hill MP, Balme B, Gho A, Perrot H. Porokératose disséminée superficielle avec amylose dermique. *Ann Dermatol Venereol.* 1992;119:651-4.
- Yasuda K, Ikeda M, Ikeda M, Kodama H. Disseminated superficial porokeratosis with amyloid deposition. *J Dermatol.* 1996;23: 111-5.
- Amantea A, Giuliano MC, Balus L. Disseminated superficial porokeratosis with dermal amyloid deposits. Case report and immunohistochemical study of amyloid. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:86-8.
- Demitsu T, Okada O. Disseminated superficial porokeratosis with dermal amyloid deposition. *J Dermatol.* 1999;26:405-6.
- Kim JH, Yim H, Kang WH. Secondary cutaneous amyloidosis in disseminated superficial porokeratosis: a case report. *J Korean Med Sci.* 2000;15:478-81.
- Jee MS, Chang SE, Suh HS, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, et al. Poroqueratosis ptychotropica associated with dermal amyloid deposits. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28:450-2.
- Chang YT, Liu HN, Wang WJ, Lee DD, Tsai SF. A study of cytoqueratin profiles in localized cutaneous amyloids. *Arch Dermatol Res.* 2004;296:83-8.
- García-Villalta MJ, Daudén E, Ruiz-Genao D, Fraga J, García-Díez A. Dermal amyloid deposits in disseminated superficial Poroqueratosis. *Acta Derm Venereol.* 2004;84: 173-4.
- Ginarte M, León A, Toribio J. Disseminated superficial porokeratosis with amyloid deposits. *Eur J Dermatol.* 2005; 15:298-300.
- Kuno Y, Sato K, Tsuji T. Poroqueratosis of Mibelli associated with dermal amyloid deposits. *Br J Dermatol.* 1999;141: 949-50.
- Tsuji T, Asai Y, Hamada T. Secondary localized Cutaneous amyloidosis in solar elastosis. *Br J Dermatol.* 1982;106: 469-76.
- Lee Y-S, Vijayasingam S, Chan HL. Photosensitive annular elastolytic giant cell granuloma with cutaneous amyloidosis. *Am J Dermatopathol.* 1989;11:443-50.
- Weyers W, Weyers I, Bonczkowitz M, Díaz-Cascajo C, Schill WB. Lichen amyloidosis: a consequence of scratching. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:923-8.
- Murata Y, Kumano K, Sashikata T. Partial spontaneous regression of Bowen's disease. *Arch Dermatol.* 1996;132: 429-32.