

Amiloidosis nodular primaria cutánea localizada en un paciente con paraproteinemia

Localized Primary Cutaneous Nodular Amyloidosis in a Patient With Paraproteinemia

Sr. Director:

Las amiloidosis cutáneas primarias (ACP) son un grupo de enfermedades producidas por el depósito extracelular de amiloide en la piel, sin afectación de otros órganos. Se distinguen las formas maculosa, liquen amilodeo y nodular. Las dos primeras se caracterizan por un depósito de amiloide procedente de la degeneración de filamentos de queratina y que se localiza en la dermis papilar. La amiloidosis nodular primaria cutánea localizada (ANPCL) es la menos habitual y es la única forma de ACP en la que el depósito de amiloide es de tipo AL (amyloid light chain), al igual que en las formas sistémicas (primaria y asociada a mieloma). Este amiloide AL proviene del depósito monoclonal de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas.

Presentamos el caso de un varón de 83 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia, que consultó por unas lesiones asintomáticas, de dos años de evolución, de aparición progresiva y localizadas en el miembro inferior izquierdo. Un año antes de la consulta, había sido diagnosticado de una gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI), tras el hallazgo de una paraproteinemia IgG kappa en suero, en ausencia de datos de afectación por mieloma en el estudio de médula ósea. A la exploración física se evidenció una placa con una zona de aspecto hemorrágico y varios nódulos de consistencia dura, eritemato-anaranjados, de superficie ulcerada, en la región pretibial del miembro inferior izquierdo (fig. 1).

El examen histopatológico mostró el depósito de un material amorfo y eosinófilo, que ocupaba de forma difusa la dermis papilar y reticular, extendiéndose al tejido celular subcutáneo, acompañado por un denso infiltrado de células plasmáticas (fig. 2). Con la técnica de tioflavina, el material



Figura 1 Placa eritemato-anaranjada, brillante y bien delimitada, con un área de aspecto equimótico, y dos nódulos de consistencia pétrea, coloración eritemato-anaranjada en superficie, uno de ellos ulcerado, localizados en el miembro inferior izquierdo.

depositado presentaba fluorescencia bajo luz ultravioleta. Mediante tinciones inmunohistoquímicas, se demostró restricción para cadenas ligeras lambda en la mayoría de células plasmáticas. Ante estos hallazgos, la sospecha fue de ANPCL, sin poder descartar una amiloidosis sistémica.

Las pruebas de laboratorio, incluyendo hemograma, bioquímica, perfil hepático y renal, resultaron normales. El recuento de inmunoglobulinas fue normal, aunque con un valor de IgG en el límite alto de la normalidad: 1.590 mg/dl (VN: 700-1.600 mg/dl). La inmunoelectroforesis en suero demostró una banda monoclonal IgG kappa junto con bandas oligoclonales lambda, mientras que en orina fue normal. La biopsia de grasa abdominal no halló depósitos de amiloide. Tras 18 meses de seguimiento, el paciente no ha presentado datos de progresión a mieloma ni a amiloidosis sistémica.

La ANPCL es una entidad descrita predominantemente en mujeres, con una edad media al diagnóstico de 60 años¹. Se ha descrito su asociación, en ocasiones, a enfermedades sistémicas como el síndrome de Sjögren², la diabetes mellitus o el síndrome de CREST³. Clínicamente, se manifiesta como nódulos de aspecto céreo, generalmente solitarios o localizados y, menos frecuentemente, diseminados⁴. Existe una cierta tendencia a la afectación acral, siendo su localización más frecuente los miembros inferiores, seguida por cara y tronco. Los hallazgos histopatológicos son indistinguibles de los de la amiloidosis sistémica primaria o de la asociada a mieloma⁵. Mediante tinciones inmunohistoquímicas es posible evidenciar la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en el amiloide o en el citoplasma de las células plasmáticas.

Algunos autores han sugerido que la ANPCL debería considerarse un plasmocitoma extramedular productor de un depósito de amiloide local, basándose en la demostración de la clonalidad del infiltrado de células plasmáticas en la piel mediante técnicas de reordenamiento genético, y en la ausencia de esta clonalidad en médula ósea⁶. Los plasmocitomas extramedulares son neoplasias de células plasmáticas localizados en cualquier órgano excluyendo la médula ósea, capaces de producir un componente-M en suero hasta en un 20% de los casos⁷. En lo referente a los plasmocitomas extramedulares cutáneos con evaluación inicial negativa, se ha descrito un 20% de progresión a mieloma múltiple⁸.

En nuestro paciente coexiste un infiltrado monoclonal de células plasmáticas productoras de cadenas lambda, causantes del depósito de amiloide en piel, junto con el hallazgo en suero de una banda monoclonal IgG kappa y bandas oligoclonales lambda. Se trataría de una gammopatía biclonal (presencia de dos componentes monoclonales en suero), dato observado aproximadamente en el 3% de las GMSI⁹.

La aparición de una paraproteinemia en casos de ANPCL, si bien debe ser siempre investigada en la evaluación inicial, no aparece descrita con frecuencia en la literatura. En los casos en los que se observa, se relaciona generalmente con un curso avanzado de la enfermedad, y puede estar indicando progresión a amiloidosis sistémica¹⁰.

El riesgo de progresión a amiloidosis sistémica en la ANPCL ha sido bien definido por varios autores. Desde 1970, este riesgo se creía cercano al 50%. Sin embargo, en 2001 Woollons y Black⁹ observaron sólo un caso de progresión a amiloidosis sistémica en una serie de 15 pacientes con ANPCL, además de recuentos elevados de inmunoglobulinas en un 40% de los casos. Moon et al¹⁰, en 2003, obtu-

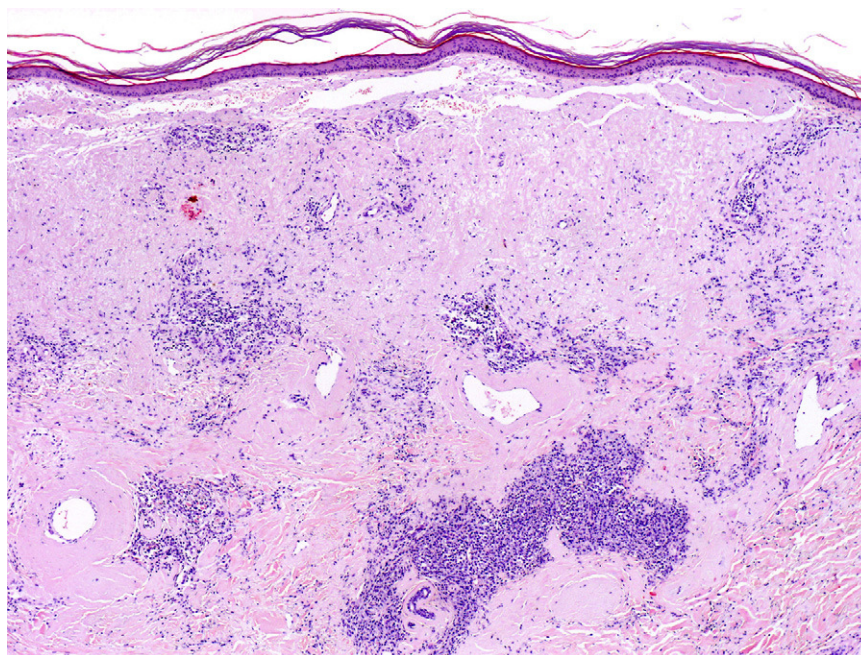


Figura 2 Depósito en dermis de grandes masas de amiloide, que tienden a disponerse rodeando vasos y anejos, acompañadas por un denso infiltrado de células plasmáticas.

vieron resultados similares tras 10 años de seguimiento a 16 pacientes con ANPCL, describiendo progresión en el único caso con paraproteinemia presente al diagnóstico.

A pesar del curso generalmente benigno, es importante en estos pacientes y, principalmente en los casos que asocian paraproteinemia, un seguimiento estrecho para vigilar la progresión a amiloidosis sistémica o excluir una discrasia de células plasmáticas.

Bibliografía

- Schwendiman MN, Beachkofsky TM, Wisco OJ, Owens NM, Hodson DS. Primary cutaneous nodular amyloidosis: case report and review of the literature. *Cutis*. 2009;84:87-92.
- Chavarría E, González-Carrascosa M, Hernanz JM, Lecona M. Amiloidosis cutánea nodular primaria asociada a síndrome de Sjögren: presentación de un caso. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:446-9.
- Shiman M, Ricotti C, Miteva M, Kerdel F, Romanelli P. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis associated with CREST (calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal motility disorders, sclerodactyly, and telangiectasia) syndrome. *Int J Dermatol*. 2010;49:229-30.
- Feito-Rodríguez M, García-Macarrón J, Pagán-Muñoz B, Mariño-Enríquez A, Vidaurrázaga-Díaz Y, Arcaya C, et al. Amiloidosis cutánea primaria localizada nodular con patrón diseminado. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:648-52.
- Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol*. 2001;145:105-9.
- Grünewald K, Sepp N, Weyrer K, Lhotta K, Feichtinger H, Konwalinka G, et al. Gene rearrangement studies in the diagnosis of primary systemic and nodular primary localized cutaneous amyloidosis. *J Invest Dermatol*. 1991;97:693-6.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th edition Lyon: IARC; 2008.
- Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:507-35.
- Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak MF, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2002;21:564-9.
- Moon AO, Calamia KT, Walsh JS. Nodular amyloidosis: review and long term follow-up of 16 cases. *Arch Dermatol*. 2003;139:1157-9.

M. Villar^{a,*}, M. Bргуés^a, J.L. Rodríguez-Peralto^b,
R. Rivera^a e F. Vanaclocha^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariavb20@hotmail.com (M. Villar).

doi:10.1016/j.ad.2011.05.017