

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Pápulas pruriginosas en clave familiar



Familial Occurrence of Pruritic Papules

Historia clínica

Una mujer de origen caucásico en la tercera década de la vida, con historia previa de dermatitis atópica, consultó por lesiones pruriginosas en las piernas y los brazos de varios años de evolución, cada vez más sintomáticas.

Su tío paterno presentaba lesiones cutáneas y había sido diagnosticado de liquen, pero nuestra paciente no sabía especificar qué tipo. Además, otros 11 familiares de primer y segundo grado por vía paterna tenían lesiones cutáneas que la paciente refería similares a las suyas (fig. 1: árbol genealógico en el que aparecen los familiares afectados con oscurecimiento completo, incluyendo nuestra paciente [probanda]).

Exploración física

Se observaban en las piernas, sobre todo en las zonas pre-tibiales más que en los muslos, pápulas hiperqueratósicas marronáceas con brillo en superficie, con hiperqueratosis folicular y áreas hipopigmentadas de aspecto reticular (fig. 2, imagen clínica). En los brazos solo objetivamos xerosis.



Figura 2 Imagen clínica.

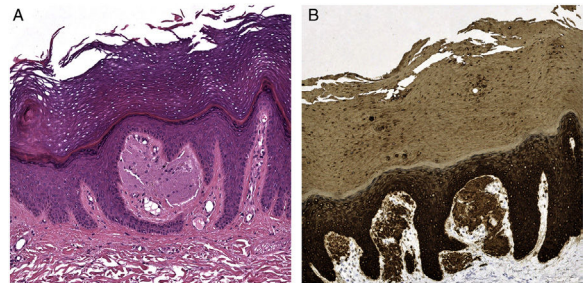


Figura 3 Histopatología.

Histopatología

Una biopsia *punch* de la pierna izquierda mostró una epidermis con una hiperplasia papilomatosa, vagamente

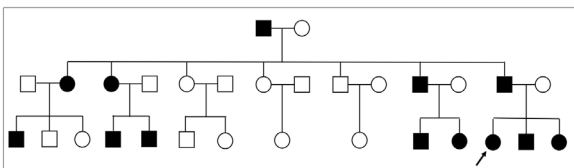


Figura 1 Árbol genealógico.

verruciforme, con una gruesa hiperqueratosis compacta con paraqueratosis focal. Además, se observaron en las papilas dérmicas depósitos de material globular débilmente eosinófilo (fig. 3a, H-E $\times 15$), rojo Congo positivo, y positivo para CK34betaE12 en el estudio inmunohistoquímico (fig. 3b, IHQ CK34betaE12 $\times 15$).

¿Cuál es el diagnóstico?

Diagnóstico

Liquen amiloide familiar.

Evolución y tratamiento

El tratamiento con tacrolimus 0,1% pomada fue ineficaz; se inició fototerapia UVBbe que no eliminó el picor. No se planteó acitretina por deseo genésico.

Comentario

Las formas más frecuentes de amiloidosis cutánea primaria localizada son la amiloidosis macular y el liquen amiloide. El liquen amiloide afecta típicamente a personas de Sudamérica, Oriente Medio y Asia; en Europa no es tan frecuente¹. La mayoría de los casos son esporádicos, pero hasta el 10% son casos familiares que muestran una herencia autosómica dominante con penetrancia variable¹⁻³. En algunas familias se han identificado mutaciones en el gen OSMR que codifica para el receptor beta de la oncostatina M (OSMR β), un componente de dos citoquinas diferentes: el receptor OSM tipo II y el receptor de IL-31¹⁻³. Esta mutación impide la transducción de la señal al interior celular tras el estímulo de OSM o IL-31 en estos receptores extracelulares, pero se desconoce cómo este fallo en la cascada de señalización desencadenaría el prurito; en la fisiopatogenia están directamente implicados los queratinocitos, los nervios cutáneos nociceptivos y neuronas específicas del ganglio de la raíz dorsal, por lo que esta enfermedad podría ser clasificada como una neurodermitis^{1,2}. En otras familias no se ha encontrado este tipo de mutación, lo que sugiere que esta patología es genéticamente heterogénea^{1,2}. No hemos encontrado casos similares al nuestro publicados en España. No se han realizado estudios genéticos en casos esporádicos de liquen amiloide, cuyo origen se atribuye a la fricción repetida de la piel².

De forma esporádica y probablemente casual, se han descrito asociaciones del liquen amiloide a varias entidades^{2,4}. La presencia de una placa única de liquen amiloide en la región escapular o interescapular debería hacernos sospechar de una etiología secundaria del depósito del amiloide, pues aparece hasta en el 35% de pacientes afectados de síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2A y puede preceder temporalmente en años al desarrollo de un carcinoma medular de tiroides, por lo que puede ser un marcador temprano de mutación en el gen RET^{2,5}. No parece que la mutación en el gen RET esté relacionada con la amiloidosis cutánea primaria localizada, ni siquiera en casos familiares^{2,3,6}.

El tratamiento del liquen amiloide familiar es similar a la forma esporádica e incluye corticoides tópicos, derivados de la vitamina D y tacrolimus, fototerapia, acitretina y láser (Nd:YAG y colorante pulsado), aunque en general los resultados son poco satisfactorios²⁻⁴. Se han publicado dos casos tratados con amitriptilina, con mejoría significativa del prurito pero no de las lesiones cutáneas⁷. El dupilumab se ha usado con éxito, con mejoría sintomática y clínica,

en un caso de liquen amiloide generalizado primario y en otro asociado a dermatitis atópica, y podría considerarse como una novedosa opción terapéutica^{8,9}. Probablemente el mejor conocimiento genético y fisiopatológico de esta enfermedad haga que en el futuro se desarrollen nuevas terapias más específicas para esta patología².

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sakuma TH, Hans-Filho G, Arita K, Odashiro M, Odashiro DN, Hans NR, et al. Familial primary localized cutaneous amyloidosis in Brazil. *Arch Dermatol*. 2009;145:695-9, <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2009.107>.
2. Tanaka A, Arita K, Lai-Cheong JE, Palisson F, Hide M, McGrath JA. New insight into mechanisms of pruritus from molecular studies on familial primary localized cutaneous amyloidosis. *Br J Dermatol*. 2009;161:1217-24, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09311.x>.
3. Hamie L, Haddad I, Nasser N, Kurban M, Abbas O. Primary Localized Cutaneous Amyloidosis of Keratinocyte Origin: An Update with Emphasis on Atypical Clinical Variants. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22:667-80, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-021-00620-9>.
4. Martí N, Santonja N, Alonso V, Jordá E. Liquen amiloide en las piernas. *Piel*. 2010;25:498-500, <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2010.09.002>.
5. Malhotra R, Boro H, Shamim SA, Khadgawat R. Multiple endocrine neoplasia type 2A with cutaneous lichen amyloidosis. *BMJ Case Rep*. 2020;13:1-2, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-238423>.
6. Hofstra RM, Sijmons RH, Stelwagen T, Stulp RP, Kousseff BG, Lips CJ, et al. RET mutation screening in familial cutaneous lichen amyloidosis and in skin amyloidosis associated with multiple endocrine neoplasia. *J Invest Dermatol*. 1996;107:215-8, <http://dx.doi.org/10.1111/1523-1747.ep12329651>.
7. Yew YW, Tey HL. Itch in familial lichen amyloidosis: Effective treatment with amitriptyline in two cases. *Dermatologic Ther*. 2014;27:12-5, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.12023>.
8. Humeda Y, Beasley J, Calder K. Clinical resolution of generalized lichen amyloidosis with dupilumab: A new alternative therapy. *Dermatol Online J*. 2020;26:0-4, <http://dx.doi.org/10.5070/d32612051364>.
9. Aoki K, Ohyama M, Mizukawa Y. A case of lichen amyloidosis associated with atopic dermatitis successfully treated with dupilumab: A case report and literature review. *Dermatologic Ther*. 2021;34:1-3, <http://dx.doi.org/10.1111/dth.15005>.

G. Baeza-Hernández^{a,*}, L.C. Araya-Umaña^b,
C. Martínez-Morán^a y D. Arias-Palomo^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gloria.baezahdez@outlook.com
(G. Baeza-Hernández).