Amiloidosis nodular cutánea que simula un tumor gigante

Nodular cutaneous amyloidosis simulating a giant tumor

Jimena A. Miranda^{1*}, Lorena A. Cippitelli¹ y Marco M. Mazzotta²

¹Cátedra de Clínica Dermatológica; ²Cátedra de Anatomía Patológica. Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

Resumen

La amiloidosis nodular es la forma menos frecuente de amiloidosis cutánea primaria localizada. Se manifiesta en la forma de nódulos o placas infiltrados, asintomáticos, simples o múltiples, amarillentos, marrones o rojizos, ubicados por lo general en la región facial, genitales, tronco y extremidades. La ulceración secundaria es rara. En ausencia de una causa subyacente tratable, el tratamiento de esta enfermedad resulta un desafío terapéutico. Se comunica un caso clínico inusual de amiloidosis nodular en una mujer de 78 años con una lesión nodular gigante, ulcerada y dolorosa en la pierna derecha.

Palabras claves: Amiloidosis nodular cutánea. Tumor gigante.

Abstract

Nodular amyloidosis is the least common form of primary localized cutaneous amyloidosis. It manifests as asymptomatic, solitary or multiple, yellowish, brown or reddish nodules or infiltrated plaques, generally in facial region, genitals, trunk and extremities. Secondary ulceration is rare. In the absence of a treatable underlying cause, managing this disease is a therapeutic challenge. We report an unusual clinical case of nodular amyloidosis in a 78-year-old woman with a giant, ulcerated and painful nodular lesion on the right leg.

Key words: Nodular amyloidosis cutaneous. Giant tumor.

Introducción

La amiloidosis representa un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas amiloides en diferentes tejidos del organismo y por lo regular se clasifica en localizada o sistémica, según exista afectación de uno solo o varios de ellos¹.

La amiloidosis cutánea primaria localizada designa a las amiloidosis con afectación sólo cutánea. Las

formas más comunes, dentro de este grupo, son la amiloidosis macular y el liquen amiloideo. La amiloidosis nodular es, por el contrario, en extremo infrecuente y mantiene notorias diferencias clínicas, del pronóstico, histológicas y patogénicas con respecto a las variantes anteriores².

Se presenta el caso de una mujer de 78 años con una lesión nodular gigante, ulcerada y dolorosa en la pierna derecha.

Correspondencia:

*Jimena A. Miranda

E-mail: ago_090@hotmail.com

Fecha de recepción: 23-09-2020

Fecha de aceptación: 16-03-2021

DOI: 10.24875/MCUT.20000143

Disponible en internet: 06-10-2021

Med Cutan Iber Lat Am. 2021;49(Suppl 1):43-46

www.MedicinaCutaneaLA.com

0210-5187/© 2021 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Caso clínico

Mujer de 78 años de edad de la ciudad de Córdoba, Argentina, con antecedentes de hipertensión arterial y en buen estado general, que presentaba una tumoración dolorosa en la cara anterior de la pierna derecha, de 13 meses de evolución y crecimiento progresivo. No refería antecedentes de traumatismo en la zona. En la exploración física se observó una neoformación tipo placa del color de la piel normal, que medía 7.2 x 10.6 cm de diámetro y 3 cm de profundidad (Fig. 1). Sobre ella se asentaban lesiones nodulares y ulceradas irregulares, de diferente tamaño, cuyo fondo mostraba un material ocre, friable e inodoro y áreas hemorrágicas (Fig. 2). No se palparon adenomegalias regionales. La histopatología de la biopsia incisional, con tinción de hematoxilina-eosina, reveló depósitos nodulares de material hialino, eosinófilo y amorfo en todo el espesor de la dermis hasta el tejido celular subcutáneo, e infiltrado inflamatorio mononuclear perilesional y perivascular adyacente, constituido en esencia por plasmocitos (Fig. 3). La tinción con Rojo Congo fue positiva bajo luz polarizada (Fig. 4). Estos hallazgos fueron los habituales de la amiloidosis nodular. No fue posible realizar tinción de inmunohistoquímica para citoqueratina 5 y cadenas ligeras de inmunoglobulina debido a limitaciones técnicas de la institución. Una tomografía computarizada de la pierna derecha descartó compromiso óseo.

Los estudios sanguíneos (hemograma, glucemia, función hepática y renal, proteínas totales, calcio, VSG, β 2-microglobulina) no mostraron alteraciones. Se investigaron anticuerpos antinucleares, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB con resultados normales. La orina de 24 h no reveló proteinuria. Las electroforesis sérica y urinaria por inmunofijación descartaron gammapatía monoclonal y anormalidad en los valores de cadenas ligeras libres. Se efectuó una biopsia de grasa abdominal que no mostró depósito amiloide. No se identificaron alteraciones en los estudios de imágenes (ecocardiograma, radiografía de tórax y ecografía abdominal). Por último, se llevó a cabo una prueba de tuberculina que fue normal. Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de amiloidosis nodular cutánea primaria localizada. Dado el contexto socioeconómico de la paciente, se indicó tratamiento con recursos de la institución, que consistió en meprednisona, 20 mg/día con descenso de 5 mg cada 28 días. Tras tres meses de seguimiento, la lesión no aumentó de tamaño.

Figura 1. Neoformación de tipo placa sobre la cual se asientan lesiones nodulares y ulceradas, en la cara anterior de la pierna derecha.

Figura 2. Material ocre, friable e inodoro, y áreas hemorrágicas en el fondo de una úlcera.

Discusión

La amiloidosis nodular (AN) es la forma menos frecuente de amiloidosis cutánea primaria localizada (ACPL) y ocurre cuando el amiloide se deposita en la dermis, la hipodermis y las paredes de los vasos sanguíneos de estos tejidos³.

Aparece de modo predominante en mujeres, con una edad media de 60 años en el momento del diagnóstico⁴. Su relación con enfermedades autoinmunitarias,

Figura 3. Depósito amorfo de sustancia hialina eosinófila que ocupa todo el espesor de la dermis (H-E, 50x).

Figura 4. Birrefringencia verde manzana que corresponde al material amiloide (rojo Congo bajo luz polarizada, 400x).

en particular el síndrome de Sjogren, está bien descrita, por lo que algunos autores recomiendan la inclusión de anticuerpos antinucleares, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB en la investigación de laboratorio⁵⁻¹⁰.

En clínica se manifiesta como nódulos o placas infiltrados simples o múltiples, asintomáticos, de aspecto céreo, amarillentos, marrones o rojizos y suelen medir entre 0.5 y 7 cm. Por lo general se localizan en la región facial y afectan sobre todo la nariz, además de genitales,

tronco y extremidades^{1,11}. La ulceración secundaria se ha descrito rara vez⁴.

La fisiopatología de la AN incluye la producción de proteína amiloide de cadena ligera (AL) por una población monoclonal de células plasmáticas, en un mecanismo que aún se desconoce pero que se excluye de esta variedad¹¹. Más aún, ciertos trabajos han sugerido que un plasmocitoma extramedular localizado es el causante de la AN^{12,13}. En esta paciente no se reconoció paraproteinemia que indicara esta entidad.

Las tinciones inmunohistoquímicas han demostrado que la proteína AL se compone de inmunoglobulinas λ (lambda), κ (kappa) o ambas^{4,5,11}. En los subtipos macular y liquen amiloideo, en cambio, la secreción de fibrillas amiloides es efecto de los queratinocitos¹¹. Las tinciones inmunohistoquímicas son positivas para citoqueratina 5¹⁴.

Las características histológicas diagnósticas incluyen masas eosinofílicas que ocupan difusamente toda la dermis, y pueden encontrarse depósitos en tejido subcutáneo y paredes de los vasos sanguíneos. Esto contrasta con la amiloidosis liquenoide y macular, en las cuales el amiloide se deposita sólo en la dermis papilar. La epidermis superpuesta puede reflejar cambios atróficos¹⁵. Con frecuencia se observa un infiltrado de células plasmáticas, lo que sustenta la hipótesis de que la AN es una forma de plasmocitoma o discrasia de células plasmáticas, en la que esas células producen cadenas ligeras de inmunoglobulina que se depositan como material amiloide⁵. Cuando la muestra se tiñe de rojo Congo y se observa bajo la luz polarizada, los depósitos amiloides exhiben birrefringencia verde manzana característica¹¹.

La histopatología no permite la diferenciación entre las formas localizadas y las que son manifestaciones de la amiloidosis sistémica, con la excepción de que en la AN suele haber una mayor cantidad de células plasmáticas infiltrantes^{11,15}.

Algunos autores han notificado un riesgo de 4% a 50% de progresión de AN localizada a formas sistémicas en el seguimiento a largo plazo⁵. Esto hace necesario establecer controles periódicos clínicos, de laboratorio y de imágenes.

En ausencia de una causa subyacente tratable, el control de la AN resulta un desafío ya que no existe una terapéutica consistentemente efectiva y la recurrencia local es común^{4,5}. Se han comunicado varios modos de tratamiento para mejorar la apariencia de las lesiones, como escisión quirúrgica, crioterapia, electrodesecación y legrado y, en fecha más reciente, la ablación con láser

de CO₂^{3,5,15}. La radioterapia y los corticoesteroides intralesionales también han informado resultados discretos^{16,17}. Sin embargo, estas dos últimas terapéuticas no se recomiendan en la forma clínica de esta paciente, debido al riesgo de infección relacionado con las úlceras. Del mismo modo, la cirugía está contraindicada debido a la amplia extensión y profundidad de la lesión⁵.

En fecha reciente, Fernandes, et al. describieron buenos resultados en el tratamiento de lesiones ulceradas y profundas de AN con ciclofosfamida y prednisona⁴. Asimismo, Tong et al. informaron antes el caso de una mujer con antecedentes de síndrome CREST y síndrome de Sjögren que tenía lesiones nodulares y ulceradas de AN en la pierna, las cuales se resolvieron tras 12 meses de tratamiento con ciclofosfamida y prednisolona⁷.

En conclusión, éste es el caso de una anomalía infrecuente, que además se presentó de una forma clínicamente inusual dado el gran tamaño de la lesión, la ulceración y su carácter doloroso, que simulaba una tumoración. También se destaca la dificultad de su tratamiento, en tanto que los métodos convencionales locales no se recomiendan o están contraindicados y es por tanto obligada la prescripción de medicación sistémica. Por último, debe enfatizarse la necesidad del seguimiento a largo plazo debido al riesgo de avance a una enfermedad sistémica.

Financiamiento

Los autores confirman que no existen fuentes de financiamiento públicos o privados en la realización del presente trabajo.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Ferreira ILO, Fernandes EL, Lapins J, Benini T, LC Silva, MA Lanzoni. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis on a toe: clinical presentation, histopathology, and dermoscopy findings. *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(3):235-236.
2. Feito-Rodríguez M, García-Macarrón J, Pagán-Muñoz B, Mariño-Enríquez A, Vidaurrázaga-Díaz Y Arcaya C, Díaz-Díaz RM, et al. Amiloidosis cutánea primaria localizada nodular con patrón diseminado. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(8):648-652.
3. Raymond J, Choi J. Nodular cutaneous amyloidosis effectively treated with intralesional methotrexate. *JAAD Case Rep*. 2016;2(5):373-376.
4. Fernandes C, Éthier V, Marouan S, Chababi-Atallah M, Veilleux M. Localized ulcerative nodular amyloidosis presenting as ulcerative panniculitis, an unusual clinical manifestation: a case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2019;7:2050313X19890755.
5. Dupont L, Martins Souza PR, Damiani L, Boff AL. Cutaneous nodular amyloidosis: a disfiguring aspect of the face. *Am J Dermatopathol*. 2019;41(12):945-947.
6. Meijer JM, Schonland SO, Palladini G, Merlini G, Hegenbart U, Ciocca O, et al. Sjögren's syndrome and localized nodular cutaneous amyloidosis: coincidence or a distinct clinical entity? *Arthritis Rheum*. 2008;58(7):1992-1999.
7. Tong PL, Walker WA, Glancy RJ, Cooney JP, Gebauer K. Primary localized cutaneous nodular amyloidosis successfully treated with cyclophosphamide. *Australas J Dermatol*. 2013;54(1):e12-15.
8. Elftoiki FZ, Funck-Brentano E, Blanc F, Clerici T, Saïag P. Amylose cutanée nodulaire et syndrome de Gougerot-Sjögren. *Ann Dermatol Venereol*. 2013;140(5):378-81.
9. Ikeda SI, Hineno A, Yoshinaga T, Matsuo K, Suga T, Shiina T, et al. Sjögren syndrome-related plasma cell disorder and multifocal nodular AL amyloidosis: clinical picture and pathological findings. *Amyloid*. 2019;26(4):225-233.
10. Davies K, Collins A, Charlton FG, Ng WF. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis and primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol*. 2020;49(2):159-160.
11. Dokic Y, Subrt P, Tschén J. A rare presentation of nodular amyloidosis on the lower back. *Cureus*. 2019;11(10):e5864.
12. Reidel U, Gutsch M, Lee HN, Müller KP, Welzel J. Solitary lesion on the glans penis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(7):703-705.
13. Kuan LY, Chio MTW, Tee SI. A plaque under cover. *Int J Dermatol*. 2020;59(3):303-304.
14. Apaydin R, Gürbüz Y, Bayramgürler D, Müezzinoğlu B, Bilen N. Cytokeratin expression in lichen amyloidosis and macular amyloidosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(3):305-309.
15. Kakani RS, Goldstein AE, Meisher I, Hoffman C. Nodular amyloidosis: case report and literature review. *J Cutan Med Surg*. 2001;2(1):101-104.
16. Gérard E, Ly S, Cogrel O, Pham-Ledard A, Fauconneau A, Penchet I, et al. Amylose cutanée nodulaire primitive localisée: un défi diagnostique et thérapeutique. *Ann Dermatol Venereol*. 2016;143(2):134-138.
17. Kubo EM, Ghislandi C, Tomiyoshi C, Andrade Mulinari-Brenner F, Mitsue Mukai M. Amiloidose nodular: boa resposta ao tratamento cirúrgico. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;8:82-84.