

Amiloidosis macular

Macular amyloidosis

Ariel Sehtman,¹ Gabriel Páez,² María Eugenia Potin,³ María Juárez⁴ y Miguel Á. Allevato⁵

RESUMEN

La amiloidosis cutánea es un tipo de amiloidosis localizada que se diferencia de la sistémica en que el depósito de la sustancia amiloide se halla exclusivamente en la piel. Dentro de las amiloidosis cutáneas localizadas se encuentra la variante maculosa, que afecta a mujeres adultas y se caracteriza por la presencia de máculas hiperpigmentadas pruriginosas ubicadas en espalda. Es frecuente de observar en algunas áreas geográficas (Asia, América del Sur y América Central). Presentamos cinco pacientes (cuatro mujeres y un varón) con amiloidosis macular, todas de igual localización cutánea (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (4): 248-252*).

Palabras clave:

amiloidosis macular, sustancia amiloide.

ABSTRACT

Cutaneous amyloidosis is a type of localized amyloidosis that differs from its systemic variant in that amyloid reservoir is located exclusively in the skin. Macular amyloidosis is a type of localized cutaneous amyloidosis that affects elderly women and is common in some geographic areas (Asia, South America and Central America). Clinically it is characterized by pruritic hyperpigmented macules usually located on the back. We report 5 patients (4 female and 1 male) with macular amyloidosis, all situated in the same cutaneous location (*Dermatol. Argent., 2014, 20 (4): 248-252*).

Keywords:

macular amyloidosis, amyloid.

Fecha de recepción: 26/06/2014 | **Fecha de aprobación:** 15/09/2014

¹ Médico de planta

² Médico residente 1º año

³ Médico concurrente 1º año

⁴ Médica patóloga

⁵ Jefe División Dermatología

Hospital de Clínicas José de San Martín (UBA), División Dermatología, Av. Córdoba 2351, 4º piso (CP 1120), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: divisiondermatologia@gmail.com

Introducción

La amiloidosis hace referencia a un grupo de enfermedades de etiología diversa y pronóstico y tratamiento variable, que tienen como característica común la de ser causadas por el depósito extracelular de un material denominado sustancia amiloide. Se la clasifica en sistémica o generalizada (con afectación de diversos órganos) y limitada o localizada (con compromiso de un solo órgano).

Las amiloidosis localizadas cutáneas son un grupo de trastornos que se caracterizan por el depósito de amiloide en la epidermis y en la dermis.

Existen tres variantes de amiloidosis cutáneas localizadas: amiloidosis macular, papular o liquen amiloide y nodular, y la primera de ellas es la más frecuente de observar.

La amiloidosis maculosa es una forma benigna de la amiloidosis cutánea primaria localizada. A diferencia de la amiloidosis nodular, no se relaciona con progresión a la forma sistémica. Tampoco se considera que sea una manifestación cutánea de la amiloidosis sistémica. Una vez arribado al diagnóstico no es necesario solicitar estudios complementarios ni realizar seguimiento de los pacientes buscando impacto en otros órganos y sistemas.

Caso clínico 1

Mujer de 72 años de edad, fototipo II, con antecedentes de hipertensión arterial medicada con amlodipina 5 mg/día. Consultó por una mácula eritematoparduzca, de contornos irregulares, de 3 x 4 cm, levemente pruriginosa, localizada en región escapular derecha, de 3 años de evolución. La histología evidenció elongación de crestas interpapilares, dermis papilar con depósito de material amorfo eosinófilo e infiltrados linfocitarios perivasculares, rojo Congo y tioflavina T ambos positivos. Se inició tratamiento con clobetasol tópico (crema) dos veces por día durante un mes, y luego una aplicación diaria durante 45 días, con disminución del pigmento, tamaño y prurito de la lesión.

Caso clínico 2

Hombre de 55 años de edad, fototipo III, sano, que consultó por mácula parduzca de aspecto circular, de 7 x 6 cm, intensamente pruriginosa, localizada en región escapular izquierda, de 4 años de evolución (foto 1). La histología mostró epidermis con hiperqueratosis, ortoqueratosis y acantosis, dermis papilar con depósito de material



FOTO 1. Mácula parduzca (7 x 6 cm) en región escapular izquierda.

amorfo eosinófilo acelular positivo con tioflavina T. Se inició tratamiento con clobetasol tópico (espuma) dos veces por día durante un mes, asociado a hidrocortisona 25 mg por día (noche) y fexofenadina 180 mg por día (mañana) con disminución del prurito y del tamaño de la mácula.

Caso clínico 3

Mujer de 68 años de edad, fototipo III, sin antecedentes patológicos de relevancia, que consultó por una mácula parduzca de límites difusos, de 6 x 5 cm, pruriginosa, localizada en región escapular derecha, de 6 años de evolución (foto 2). La histología mostró epidermis sin alteraciones, dermis papilar con depósito de material eosinófilo amorfo dispuesto entre las crestas interpapilares, rojo Congo negativo y tioflavina T positivo (foto 3). Se inició tratamiento con clobetasol tópico (espuma) dos veces por día, asociado a levocetirizina 5 mg por día durante un mes y luego mometasona en crema por 35 días más; se continuó con el mismo antihistamínico por igual período junto con la aplicación de cremas emolientes y se observó franca disminución del prurito, no así de la lesión cutánea.



FOTO 2. Mácula parduzca (6 x 5 cm) en región escapular derecha.

Caso clínico 4

Mujer de 69 años de edad, fototipo III, con antecedentes de hipotiroidismo, medicada con levotiroxina 75 mcg, que consultó por una mancha parduzca de aspecto moteado y gran tamaño, de 9 x 8 cm, levemente pruriginosa, localizada en región escapular izquierda. La histología evidenció epidermis con hiperqueratosis y acantosis, dermis papilar con depósito de material amorfo eosinófilo positivo con rojo Congo, e infiltrados linfocitarios perivasculares. Se inició tratamiento con clobetasol tópico (crema) dos veces por día por 1 mes, y luego se cambió a mometasona en crema por 4 meses. La paciente evolucionó favorablemente a los 5 meses de control, con disminución notoria del tamaño y prurito de la lesión.

Caso clínico 5

Paciente de sexo femenino de 62 años de edad, fototipo III, con antecedentes de hipertensión arterial medicada con enalapril 10 mg, que consultó por presentar dos manchas parduzcas, de 8 x 7 cm y otra de 9 x 6, sumamente

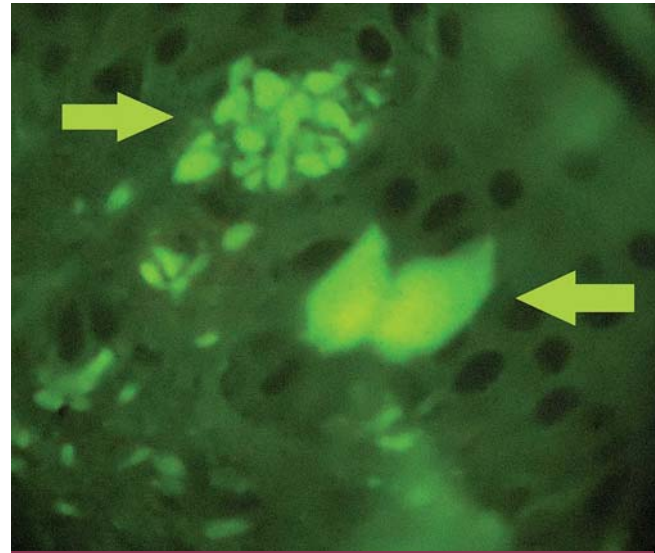


FOTO 3. 400x: material eosinófilo amorfo positivo con tioflavina T.

pruriginosas, con excoriaciones en su interior y de localización en ambas regiones escapulares, de 20 años de evolución. La histología mostró epidermis con hiperqueratosis y acantosis, dermis papilar con depósito de material amorfo eosinófilo positivo con técnica de tioflavina T, e infiltrados linfocitarios perivasculares. Se indicó clobetasol tópico (crema) dos veces por día por 2 meses, fexofenadina 180 mg por día (mañana) e hidroxicina 25 mg por día (noche); se logró mejoría significativa del prurito y poco significativa de las lesiones maculosas.

Comentarios

La amiloidosis comprende un grupo de enfermedades de etiología multifactorial y pronóstico y tratamiento variables, causadas por el depósito extracelular de material amiloide. Se la clasifica en sistémica o generalizada (con afectación de diversos órganos) y limitada o localizada (con compromiso de un solo órgano).¹

Virchow, en 1854, introdujo el término “amiloides” pensando que la sustancia se parecía al almidón, dado que ésta se volvía azul cuando se teñía con yodo seguido de ácido sulfúrico diluido. Actualmente se sabe que dicho material está formado por tres elementos: la sustancia amiloide P, los componentes de la matriz celular y las proteínas fibrilares del amiloide. Todas las formas de amiloidosis presentan sustancia amiloide P, mientras que los componentes de la matriz y las proteínas fibrilares definen el tipo de amiloidosis.¹⁻³

La amiloidosis cutánea localizada puede subdividirse en amiloidosis macular (como en estos cinco casos), papular o liquen amiloide y nodular, donde la primera es la presentación más frecuente.^{4,5}

La etiología de la amiloidosis cutánea localizada primaria es desconocida, pero en relación con su patogenia se propusieron dos teorías: la primera descrita por Hashimoto *et ál.*,⁵ que consiste en la degeneración de los queratinocitos secundaria a fricción crónica de las zonas afectadas como factor desencadenante, con posterior transformación de los filamentos de queratina degenerados en sustancia amiloide. La segunda aportada por Yamagihara *et ál.*,⁵ que menciona una secreción activa de sustancia amiloide por los queratinocitos activados, sin factor desencadenante previo.

La amiloidosis macular (AM) pertenece a la variedad más frecuente de amiloidosis cutánea primaria, usual en adultos con leve predominio del sexo femenino. Su mayor punto de incidencia es entre los 30 y 60 años, y es más frecuente en algunas regiones geográficas: Asia, América del Sur y América Central.^{1,6-9}

Su evolución es crónica. Se caracteriza por la presencia de máculas hiperpigmentadas únicas o múltiples, parduzcas y generalmente muy pruriginosas, con una localización habitual en la región superior de la espalda, seguido en menor frecuencia por las superficies extensoras de las extremidades.^{2,10-12}

Se han descrito variantes infrecuentes de AM: discrómica, ictiocítica, vitiliginosa o pseudonevus y bifásica.^{6,7,13-15} En esta última las lesiones maculares pueden evolucionar a placas (liquen amiloide), en donde a nivel histológico el depósito de amiloide está limitado a la dermis papilar sin compromiso de vasos sanguíneos ni anexos.¹⁵

La AM tiene los siguientes hallazgos en la histología: epidermis con o sin hiperqueratosis; en dermis papilar se pueden encontrar depósitos de material eosinófilo amorfo que puede o no dilatar las crestas interpapilares, y que específicamente es de color rojo-naranja con tinción de rojo Congo u otras técnicas utilizadas, como tioflavina T1 o violeta de metilo y birrefringencia verde visto bajo la luz polarizada; a su vez, en la dermis papilar se observa la presencia de infiltrados inflamatorios perivasculares a predominio de linfocitos.^{2,8,14,16}

Como diagnósticos diferenciales existe una importante superposición entre la AM y la neuralgia parestésica, que comparte con ésta similitudes respecto de la clínica, como lo es la hiperpigmentación en placas o máculas y la localización en la región superior de la espalda (por lesión de

los nervios espinales emergentes entre D2 y D6 por atrapamiento o traumatismo), pero se diferencia en la histología, donde se observa la presencia de melanófagos y no depósito de amiloide.^{3,5} Cuando se presenta de forma más difusa, se la debe diferenciar de una hiperpigmentación post inflamatoria. Otras entidades a tener en cuenta son: la pitiriasis versicolor, el liquen plano atrófico, el eritema discrómico persistente (dermatitis cenicienta), la dermatitis fototóxica de contacto y la pigmentación inducida por fármacos.³

No existe tratamiento curativo ni efectivo para esta variedad de amiloidosis cutánea localizada. Las modalidades terapéuticas empleadas alivian los síntomas pero no eliminan el depósito de la sustancia amiloide. La fricción crónica y el rascado actúan como posibles agravantes o precipitantes, por lo que es sumamente importante evitarlos.

El tratamiento está dirigido a aliviar el prurito (el cual suele ser muy intenso) con antihistamínicos sedativos y a disminuir el tamaño de las lesiones en las formas muy extendidas, empleando corticoides tópicos de alta potencia. Sin embargo, ninguna de las modalidades de tratamiento descritas hasta ahora son efectivas. Respecto del uso de corticoides tópicos, se prefiere los de alta potencia como el clobetasol. La duración del tratamiento es indefinida, ya que las lesiones por lo general suelen tener un tiempo de evolución crónico.^{3,16}

Los tratamientos tópicos incluyen corticosteroides, calcipotriol, tacrolimus 0,1% y dimetilsulfóxido (DMSO). La fototerapia se ha intentado, utilizando UVA, UVB banda angosta, PUVA o acitretín vía oral.^{3,16,17}

El DMSO alivia el prurito pero de forma transitoria. Se lo ha empleado en forma diaria en solución acuosa en concentraciones del 50 al 100% hasta disminución del prurito y luego una vez a la semana.³

Recientemente se han descrito casos de AM que fueron sometidos al uso de láser de CO₂ o al tocorretinato tópico con buenos resultados.¹⁸⁻²⁰ También se ha propuesto el uso de ciclofosfamida vía oral por 3 meses con mejoría no sólo del cuadro cutáneo, sino también con desaparición del prurito, como así también el uso de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea con un alivio significativo del prurito en otro estudio.^{16,17,21}

En el caso de los cinco pacientes presentados, los tratamientos empleados mejoraron de manera variable el prurito, no así la pigmentación cutánea. A pesar de ser la AM una forma benigna de amiloidosis cutánea localizada, su terapéutica continúa siendo un desafío.

Bibliografía

1. Calero Hidalgo G., Vera Gordillo M.E. Amiloidosis de compromiso cutáneo, *Dermatol. Perú*, 2012, 22: 151-157.
2. Herrera E., Bosch R.J., Matilla A. Amiloidosis maculosa, en *Dermatología: correlación clínico-patológica*, Herrera Ceballos E., Moreno Carazo A., Requena Caballero L., Rodríguez Peralto J. Madrid, España 2007, tema 7, 41-44.
3. Martin M. Black, Sandra Albert. Amiloidosis, en Bologna, Jorizzo, Rapini, *Dermatología*, Editorial Elsevier, Madrid, España 2004, Sección 8, Capítulo 48, 659-663.
4. Feito Rodríguez M., García Macarrón J., Pagán Muñoz B., Mariño Enríquez A. et al. Amiloidosis cutánea primaria localizada nodular con patrón diseminado, *Actas Dermosifiliogr.*, 2008, 99: 648-652.
5. Chandran N.V., Goh B.K., Lee S.S., Goh CL. Case of primary localized cutaneous amyloidosis with protean clinical manifestatos: Lichen, poikiloderma-like, dyschromic and bullous variants, *J. Dermatol.*, 2011, 38: 1066-1071.
6. Steciuk A., Domp Martin A., Troussard X., Verneuil L. et al. La amiloidosis cutánea y su posible asociación con la amiloidosis sistémica, *Int. J. Dermatol.*, 2002, 41: 127-132.
7. Araújo Melo B.L., Martins Goes C. de A., André N.F., Costa I.S. et al. Amiloidose macular de localizacao atípica, *An. Bras. Dermatol.*, 2011, 86 (4 Supl. 1): S24-27.
8. Park M.Y., Kim Y.C. Macular amyloidosis with an incontinentia pigmenti-like distribution, *Eur. J. Dermatol.*, 2008, 18: 477-478.
9. Bandhlish A., Aggarwal A., Koranne RV. A clinico-epidemiological study of macular amyloidosis from north India, *Indian. J. Dermatol.*, 2012, 57: 269-274.
10. Garg A., Mahalingam M., Alavian C. Pruritic patches on the back and papules on the legs. Primary localized cutaneous amyloidosis (PLCA) (cutaneous lichen amyloidosis and macular amyloidosis), *Arch. Dermatol.*, 2007, 143: 255-260.
11. Schepis C., Siragusa M., Licata L., Cavallari V. An odd case of diffuse macular amyloidosis, *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 2013, 148: 156-158.
12. Ghodsi S. Z., Rahimi P., Ehsani A., Noormohammadpour P. et al. Diffuse pigmentation of back and arms: macular amyloidosis or other, *Acta Médica Iranica*, 2013, 51: 329-333.
13. Tanaka A., Arita K., Lai-Cheong J.E., Palisson F. et al. New insight into mechanisms of pruritus from molecular studies on familial primary localized cutaneous amyloidosis, *Br. J. Dermatol.*, 2009, 161: 1217-1224.
14. Mohan H. K., Sathish P.B., Sripathi H., Smitha P. Unusual presentation of generalized macular amyloidosis in a young adult, *Indian. J. Dermatol.*, 2008, 53: 201-203.
15. Abbas O., Ugent S., Borirak K., Bhawan J. Linear macular amyloidosis, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2009, 23, 1446-1448.
16. Llahyah Y.A., Estrella V. Monografía posgrado dermatología: *amiloidosis cutánea localizada*, Universidad de Rosario, 2010, 1-30.
17. Das J., Gogoi R.K. Treatment of primary localised cutaneous amyloidosis with cyclophosphamide, *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 2003, 69: 163-164.
18. Khenazian S.A. Macular amyloidosis treatment & management updated, Jan 24, 2012.
19. Ostovari N., Mohtasham N., Oadras M. S., Malekzad F. 532-nm and 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser therapy for reduction of pigmentation in macular amyloidosis patches, *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2008, 22: 442-446.
20. Terao M., Nishida K., Murota H., Katayama I. Clinical effect of tocotrienate on lichen and macular amyloidosis, *Clin. Exp. Dermatol.*, 2009, 34: e547-551.
21. Yükses J., Sezer E., Aksu M., Erkokmaz U. Transcutaneous electrical nerve stimulation for reduction of pruritus in macular amyloidosis and lichen simplex, *J. Dermatol.*, 2011, 38: 546-552.