



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

AMILOIDOSIS CUTÁNEA, ANÁLISIS CLÍNICO – PATOLÓGICO EN EL SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D. EXPERIENCIA DE 32 AÑOS

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA
RESENTA: DRA. XOCHITL VALENZUELA BARBA



ASESORA DE TESIS: DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ
MÉXICO, D.F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

A MI MAESTRA DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ.

Por todas las enseñanzas y consejos que me ha brindado durante todo este tiempo. Por ser ejemplo admirable e inculcarme pasión por la Dermatopatología.
¡Muchas gracias!

DR. LUIS MIGUEL MORENO LÓPEZ.

Por su tiempo y enseñanzas para mi realización profesional.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS

Por su amistad y paciencia. Por darme fuerzas cuando más lo necesitaba.

AL PERSONAL DEL SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA

Por toda su ayuda y por hacer un ambiente de trabajo agradable.

A MIS PADRES Y HERMANOS

Por todo su cariño, apoyo, paciencia y comprensión, por impulsarme a seguir adelante y sobre todo por creer en mí.

INDICE

CAPÍTULO 1.

MARCO TEÓRICO

Introducción.....	1
Historia.....	3
Epidemiología.....	3
Fisiopatología.....	4
Clasificación.....	5
Amiloidosis macular.....	7
Liquen amiloide	9
Amiloidosis nodular.....	11
Tinciones especiales.....	12

CAPÍTULO 2.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	14
Objetivos.....	15
Material y métodos	16
Variables.....	17
Criterios.....	20
Fuentes y métodos de recolección.....	21
Organización de la investigación.....	22
Anexo.....	23

**CAPÍTULO 3.
RESULTADOS**

Características generales.....	25
Amiloidosis macular.....	26
Liquen amiloide.....	32
Amiloidosis nodular.....	39

**CAPÍTULO 4.
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

Discusión.....	42
Conclusiones.....	47

**CAPÍTULO 5.
IMÁGENES**

Figuras.....	48
--------------	----

BIBLIOGRAFÍA.....	58
--------------------------	-----------

Capítulo 1.

MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis hace referencia a un conjunto de enfermedades que comparten la característica común del depósito anómalo extracelular de amiloide, un material proteínáceo fibrilar. (1) El depósito de amiloide puede comprometer muchos órganos del cuerpo (amiloidosis sistémica) o estar restringido en un solo órgano (amiloidosis órgano-limitada o localizada), como sucede en la piel. (2)

La amiloidosis puede, por tanto, presentarse en una gran variedad de situaciones clínicas, que pueden ser tan diversas como el mieloma múltiple, la enfermedad de Alzheimer, las polineuropatías familiares y el liquen amiloide primario. (1) El tipo clínico de amiloidosis depende de la proteína fibrilar amiloide y el mecanismo de depósito. (3)

Las dos situaciones clínicas en las que resulta probable que los dermatólogos se enfrenten a la amiloidosis son: principalmente las formas cutáneas en las que la enfermedad tienen un curso benigno, y con menos frecuencia, se enfrenta a manifestaciones cutáneas asociadas con las formas sistémicas de la enfermedad e incluso asociado a neoplasias. Estas últimas, en las que el amiloide se deposita en diversos órganos, se asocian con una importante morbilidad y altas tasas de mortalidad. (1)

La amiloidosis cutánea localizada, puede ser primaria o secundaria. La amiloidosis cutánea primaria consiste en 3 tipos: macular, liquen y nodular. Los depósitos en la amiloidosis cutánea secundaria son hallazgos incidentales en múltiples tumores cutáneos benignos y malignos, y post-fototerapia. (3)

El diagnóstico de amiloidosis cutánea se basa en la morfología de las lesiones y en la demostración histológica de los depósitos cutáneos de amiloide. (1) Una variedad de tinciones especiales pueden demostrar el depósito de amiloide, como son Cristal violeta, PAS y Rojo Congo, siendo esta última la más específica para amiloide, pero es menos sensible en comparación con Cristal violeta. (4) Por lo que el diagnóstico se realiza mediante correlación clínico – patológica.

HISTORIA

Fue Rudolf Virchow, en 1854, quien propuso el término “amiloidosis”, para describir una sustancia eosinofílica, creyó que era un carbohidrato complejo depositado en la matriz extracelular de diferentes tejidos (5,6) y le llamó así por sus propiedades tintoriales las cuales son semejantes al almidón. (7)

En 1928, Guttmann describió por primera vez a un paciente con características clínicas de liquen amiloideo, mientras que Freudenthal, en 1930, introdujo el término *liquen amiloide*. (1) La variante macular, fue descrita por primera vez en 1952, por Palitz y Peck. (4) Fue hasta la segunda mitad del siglo XX, que el amiloide se identificó con una imagen característica en el microscopio electrónico. (6)

El interés en la amiloidosis se incrementó muchísimo cuando se describió que estaba involucrada en la patología del envejecimiento y de las enfermedades neurodegenerativas, incluidas la enfermedad de Alzheimer y los accidentes cerebrovasculares. (2)

EPIDEMIOLOGÍA

La amiloidosis cutánea primaria tiene una prevalencia mundial y está particularmente predispuesta a la población de Asia, Medio oriente, Sudamérica y chinos. (4) El liquen amiloide parece ser más habitual entre los de ascendencia china, en cambio la amiloidosis macular suele aparecer en los países de Centroamérica y Sudamérica, sobre todo en los cercanos al Ecuador. En

general, la amiloidosis macular y el liquen amiloideo se presentan con más frecuencia en individuos con fototipos III y IV. (1)

FISIOPATOLOGÍA

La sustancia amiloide es una proteína anómala, compuesta de fibrillas huecas, rígidas, lineales, no ramificadas, de 7.5 a 10nm de diámetro, dispuestas en una red laxa con plegamiento de tipo β , lo cual probablemente le confiere la capacidad de unirse al rojo congo. El amiloide tiene 2 componentes: el *común* y el *específico*. El componente *común*, presente en todas las sustancias amiloides de todas las amiloidosis, es una proteína denominada componente amiloide P (AP), que deriva del componente amiloide sérico (SAP), una proteína que de forma habitual se encuentra en el suero de los pacientes sanos. El componente *común* representa el 15-20% del peso seco de la sustancia amiloide. El componente *específico* es una proteína que define el tipo de amiloidosis. (5)

El componente principal del amiloide es la proteína fibrilar; componentes menores son la sustancia P, glucosaminoglucanos y la lipoproteína apoE. Se ha identificado aproximadamente 18 formas distintas de proteína fibrilar amiloide y sus precursores, como AL (cadenas ligeras de amiloide), que contienen cadenas ligeras de inmunoglobulina; AA (asociada a amiloide), es una proteína de síntesis hepática; entre otras. (1,3)

Inicialmente las proteínas precursoras son solubles; posteriormente experimentan cambios que les llevan a la agregación, polimerización, formación de fibrillas y finalmente al depósito extracelular en los tejidos en forma de amiloide insoluble, que es el camino final en el desarrollo de la amiloidosis. (1)

La patogenia exacta de la amiloidosis cutánea primaria (ACP) no está aún claramente establecida. Fricción prolongada, predisposición genética, virus de Epstein-Barr y factores ambientales se han propuesto como posibles factores etiológicos. La proteína relacionada no ha sido aún caracterizada completamente, si bien se cree que el amiloide de las variantes macular y liquenoide de la ACP deriva de los queratinocitos.

Esa consideración parte de estudios ultraestructurales que demuestran formas de transición entre queratinocitos viables y amiloide, y por reacciones positivas de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la queratina de los queratinocitos basales. La teoría fibrilar propone que los tonofilamentos de los queratinocitos experimentan degeneración filamentosa y se desprenden a la dermis, donde presumiblemente se transforman por los histiocitos y fibroblastos, en material amiloide. (1)

Estudios de inmunohistoquímica, demuestran la presencia de epitopos de queratina en los depósitos de amiloide, de la amiloidosis macular y liquenoide. El patrón de anticuerpos antiqueratina que reaccionan con el amiloide epidérmico (queratina 1, y más de una de las siguientes queratinas: queratina 5, 14, 15 y 16) parecen indicar que se origina en la epidermis suprabasal, o en la vaina externa del folículo pilosebáceo. (8)

En la amiloidosis cutánea nodular, el origen del amiloide es muy distinto al de la amiloidosis macular y el liquen amiloide. (1) En la amiloidosis cutánea nodular, existe un clon de células plasmáticas que fabrican cadenas ligeras de inmunoglobulinas (κ , λ), que degeneran a sustancia amiloide de tipo AL. Es por tanto, considerado como un plasmocitoma extramedular. (5)

CLASIFICACIÓN

La amiloidosis se clasifica en sistémica (afectación de diversos órganos) y localizada (limitada a un órgano). En las formas localizadas, el depósito de amiloide se produce en el lugar de síntesis o cerca, mientras que en las formas sistémicas, los precursores se secretan a la circulación y el amiloide se suele depositar en localizaciones distantes. (1) El tipo clínico de amiloidosis también depende de la proteína fibrilar amiloide. (3)

CLASIFICACIÓN DE AMILOIDOSIS Y PROTEINAS FIBRILARES DE AMILOIDE (3)

Tipo clínico de amiloidosis	Proteína fibrilar
SISTÉMICA	
- Primaria	AL
- Asociada a mieloma	AL
- Secundaria	AA
- Heredofamiliar	
o Fiebre del mediterraneo	AA
o Sx. Muckle-Wells	AA
o Nefropática, polineuropática, cardiaca	Prealbumina
o Asociada a hemodiálisis	β 2 microglobulina
LOCALIZADA	
- Limitada a órganos	
▪ Pulmón, laringe	AL
▪ Asociada a Diabetes mellitus	Amilina
▪ Tiroides	Precalcitonina
▪ Cerebal, senil/asociada a Alzheimer	ACPC
▪ Cerebral hereditaria	Cistatina C
- <u>Cutánea primaria</u>	

- Nodular AL
- Amilidosis macular Queratina alterada
- Liquen amiloide Queratina alterada
- Cutánea secundaria
 - Tumores cutáneos Queratina alterada

AA: Amiloide A. **AL:** Amiloide L. **APCP:** Proteína core de amiloide en placa.

AMILOIDOSIS MACULAR

Usualmente aparece en la pubertad, sin predominio de sexo. Se desconoce su etiología, pero se han implicado varios factores de riesgo como UVB, EBV, raza, predisposición genética y atopia. También es conocida como amiloidosis friccional y en parte contribuye, el hábito de frotarse con un cepillo o toalla de nylon. La amiloidosis macular, también ha sido reportada en asociación con esclerosis sistémica progresiva, cirrosis biliar primaria, lupus eritematoso sistémico, paquioniquia y neoplasia endocrina múltiple tipo 2.

Se presenta como maculas pequeñas de 2-3mm café grisáceas, pruriginosas (82%) o no pruriginosas (18%), que gradualmente coalescen formando placas con un patrón ondulado característico, que involucra más frecuentemente el área interescapular, extremidades superiores, tórax y muslos. Su diagnóstico se basa de acuerdo a sus características clínicas y en los hallazgos histopatológicos. (9)

El diagnóstico de amiloidosis macular, se realiza mediante la demostración histológica de los depósitos de amiloide. La amiloidosis macular y el liquen amiloide comparten hallazgos histológicos, más sin embargo, el aspecto de la epidermis, es principalmente lo que diferencia a estas dos entidades. En la amiloidosis macular se identifica ortoqueratosis laminar, epidermis adelgazada o

con acantosis leve, además puede encontrarse cuerpos coloides y vacuolización de la capa basal, siendo estos dos últimos más frecuentes en el liquen amiloide. Los depósitos de amiloide se limitan a la dermis papilar (en las papilas dérmicas) y en algunas zonas estos glóbulos de amiloide contactan con las células basales de la epidermis. Entre y en la periferia de los depósitos, se identifica un infiltrado inflamatorio crónico constituido principalmente por linfocitos e histiocitos. (10)

Si la cantidad de material amiloide es suficiente, puede reconocerse en los cortes con hematoxilina-eosina. Se presenta como agregados homogéneos algo eosinofílicos que contienen hendiduras debidas a la retracción sufrida durante el proceso de fijación y deshidratación. Pueden emplearse 3 métodos de coloración, el Cristal violeta, Rojo Congo y la Tioflavina. El más adecuado es el primero, ya que si se aplica a los cortes congelados no fijados en parafina, provoca metacromásia roja. La técnica más confiable para identificar la sustancia amiloide consiste en teñir las muestras parafinadas con rojo Congo alcalino, y luego estudiarlas en microscopio de luz polarizada, se comprueba birrefringencia verde. Este procedimiento es superior al que utiliza tioflavina T y examen en el microscopio fluorescente, por que en diversos cuadros se obtienen resultados falsos positivos. Aun la birrefringencia verdosa que se obtiene después de la coloración con rojo Congo alcalino, es inespecífica, ya que con frecuencia se percibe en el milium coloide, la hialinosis cutánea y mucosa. (11)

El principal diagnóstico diferencial de la amiloidosis macular, se realiza con la notálgia parestésica. Sin embargo, existe un importante solapamiento entre la aparición de amiloidosis macular y notálgia parestésica. Las biopsias de notalgia parestésica contienen melanocitos, pero no depósitos de amiloide.

Las formas macular lamentablemente responden en forma muy pobre a los esteroides tópicos en conjunto con antihistamínicos sistémicos para aliviar el prurito. En la literatura se presentan diferentes casos de pacientes tratados con dimetil sulfóxido (DMSO) tópico; sin embargo, los resultados son controversiales y no concluyentes. (2)

LIQUEN AMILOIDE

El liquen amiloide (LA), es la forma más frecuente de las amiloidosis localizadas cutáneas primarias. (12) Se presenta frecuentemente en adultos jóvenes, en ambos sexos por igual. Muestra predilección por la población de China. (10) Su etiología continúa sin determinarse, aunque tiene predisposición genética, y la irritación crónica de la piel puede precipitarlo. (12)

Clínicamente las lesiones consisten en pápulas pequeñas, hiperpigmentadas, hiperqueratósicas, pruriginosas. Algunas veces, secundario al rascado crónico, se presentan excoriaciones, liquenificación y lesiones similares al prurigo nodular. Usualmente se localiza en las superficies extensoras de extremidades inferiores y áreas extensoras de antebrazos. Los tobillos, el dorso de pies, muslos y tronco, pueden estar afectados. (10)

El diagnóstico se realiza mediante la demostración histológica del depósito de amiloide, el cual al igual que la amiloidosis macular se localiza en las papilas dérmicas, sin embargo, en estos casos los depósitos suelen ser más abundantes. Entre y la periferia de los depósitos, se identifica un infiltrado inflamatorio crónico constituido principalmente por linfocitos e histiocitos. En general el aspecto de la epidermis es lo que diferencia la amiloidosis macular del liquen amiloide, en este último se identifica paraqueratosis, hipergranulosis, acantosis, cuerpos coloides y vacuolización de la capa basal. (10) Para la demostración del amiloide, las 3 tinciones más frecuentemente empleadas son el Cristal violeta, Rojo Congo y la Tioflavina

Se ha identificado una variante bulosa de liquen amiloide, que se caracteriza por vesículas y ampollas; histopatológicamente se identifican los depósitos de amiloide en dermis papilar, asociada con la ampolla intraepidérmica o subepidérmica (12)

En la inmunofluorescencia directa, todas las muestras de amiloidosis macular o liquenoide son positivas para las inmunoglobulinas o el complemento, en especial la IgM y el C3. (11)

Con inmunohistoquímica, se detecta que en la amiloidosis macular y liquenoide, los depósitos de amiloide son positivos para citoqueratinas, en especial CK1, siendo altamente positivos. (13) Otras citoqueratinas mencionadas son CK5, CK6, CK14, Ck15, CK16 y CK18. Además de AE1, AE3, K904 y K903. Con estos hallazgos, se confirma la presencia de epitopos de queratina en los depósitos de amiloide. (8)

Los principales diagnósticos diferenciales para el liquen amiloide son el liquen simple crónico y el liquen plano hipertrófico. Ambos se caracterizan por placas crónicas, pruriginosas, a menudo sobre las superficies pretibiales. Histológicamente ambos presentan hiperqueratosis, acantosis y un infiltrado inflamatorio linfocitario de leve a moderado, pero no depósitos de amiloide.

Se han utilizado diversas modalidades terapéuticas para el liquen amiloide. Una de ellas es el uso de DMSO tópico, en un estudio realizado por Öskaya y colaboradores, encontraron mejoría clínica utilizando DMSO al 50%; sin embargo, observaron recurrencias al suspender el tratamiento. En un segundo estudio propusieron la administración intermitente de DMSO al 50%, cada 8 a 10 días para evitar la reaparición del prurito. (14) Por otro lado, se han realizado estudios in Vitro de biopsias de pacientes con liquen amiloide, en los que sumergieron el tejido en DMSO y demostraron que no existen cambios ni en los depósitos de amiloide ni en las estructuras fibrilares. (15,16) También se ha propuesto el uso de retinoide orales, con resultados variables, ya que suele suspenderse debido a sus efectos adversos. Otro tratamiento es la dermabrasión, con la cual mejora el prurito sin recurrencia de este ni de las lesiones clínicas. (2)

AMILOIDOSIS NODULAR

La amiloidosis nodular cutánea primaria, es la forma más rara de las amiloidosis cutáneas. (17) Se presenta como lesiones únicas o en forma más común múltiples, en las extremidades, cara o genitales. Es indistinguible de la forma de amiloidosis sistémica relacionada con discrasias de células plasmáticas y presenta lesiones con un tamaño que varía de algunos milímetros a varios centímetros. (2) Algunos casos se asocian con Diabetes Mellitus y Sx. Sjögren. (17) Puede presentar una evolución benigna que se prolonga por varios años; sin embargo, algunos pacientes desarrollan más tarde una paraproteinemia con amiloidosis sistémica evidente. (2) La progresión de amiloidosis nodular a sistémica, ha sido reportada en un 7% a 50% de los pacientes. (18)

Los hallazgos histopatológicos que la caracterizan son una epidermis atrófica, grandes masas amiloides que se extienden por toda la dermis hasta el tejido subcutáneo, los cuales también se aprecian en las paredes de los vasos, la membrana propia de las glándulas sudoríparas, y alrededor de los adipositos. Entre y en la periferia de los depósitos se observa un infiltrado inflamatorio crónico con una mezcla significativa de células plasmáticas. Además de grumos de células plasmáticas, puede haber cuerpos de Russell y células gigantes de cuerpo extraño que contienen amiloide. (11) En inmunohistoquímica, se encuentra positividad para cadenas livianas kappa y lambda. (11)

La amiloidosis nodular puede asemejarse a diversos procesos granulomatosos, en particular a la sarcoidosis cutánea, el lupus vulgar y el granuloma anular, de los cuales todos tienen rasgos histopatológicos característicos y por tanto pueden diferenciarse de forma sencilla. (1, 2)

En la amiloidosis nodular se han utilizado diferentes tratamientos como, la resección quirúrgica, criocirugía, electrodesecación, curetaje, esteroide intralesional, y láser CO2. Sin embargo, el rango de recurrencias locales es alto, ya que el amiloide llega hasta dermis reticular y tejido celular subcutáneo. (17)

TINCIONES ESPECIALES

En casos con abundantes depósitos de amiloide, estos se identifican fácilmente con hematoxilina y eosina. Sin embargo, para su demostración se realizan tinciones especiales, las cuales se utilizan de manera indistinta en los diferentes tipos de amiloidosis cutánea primaria; ya que la diferencia entre cada una lo hace la distribución del amiloide y las características histológicas que distinguen a cada entidad, ya antes descritas. A continuación se describen las características de las tinciones especiales más utilizadas en estos casos.

Rojo congo. Es la tinción gold estandar para detectar los depósitos de amiloide. (19) El amiloide se tiñe de rojo con campo oscuro y bajo luz polarizada muestra birrefringencia verde manzana. Puede fallar en depósitos pequeños, como en amiloidosis macular, además da falsos positivos como en milium coloide y proteinosis lipoídica. Sin embargo, en estadios tempranos de la enfermedad, los depósitos de amiloide usualmente están dispersos, lo cual limita la sensibilidad de esta tinción. (19) El rojo Congo es la tinción más específica para amiloide, pero es menos sensible en comparación con cristal violeta. (4)

PAS. El amiloide se observa como masas bien circunscritas en la dermis, eosinofílicas, pero tiene poca especificidad. (20,21)

Cristal violeta. El amiloide muestra metacromasia, se tiñe de rojo púrpura, (20) Puede fallar en depósitos pequeños, como en la amiloidosis macular, además da falsos positivos como en milium coloide y proteinosis lipoídica. (21)

Tioflavina T. Es una tinción muy sensible, pero da falsos positivos, ya que tiñe las fibras de colágena, depósitos hialinos en el estroma, y en algunas dermatosis como el liquen plano.

Capítulo 2.

DESARROLLO DEL ESTUDIO JUSTIFICACIÓN

La amiloidosis localizada cutánea primaria se clasifica en 3 principales tipos: 1. Amiloidosis macular, 2. Liquen amiloide y 3. Amiloidosis nodular. (4)

La amiloidosis primaria cutánea es de prevalencia mundial y se observa con frecuencia en países del sudeste asiático. En relación a sus diferentes tipos, el liquen amiloide, es la variedad más frecuente y parece ser más habitual entre los de ascendencia china. En cambio, la amiloidosis macular suele aparecer en los países de Centroamérica y Sudamérica, sobre todo en los cercanos al Ecuador. En general, la amiloidosis macular y el liquen amiloide se presentan con mayor frecuencia en individuos con fototipos III y IV. (1)

El diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria localizada se basa en la morfología clínica de las lesiones y en la demostración de las características histológicas, de cada tipo de amiloidosis cutánea primaria, así como el depósito de amiloide, el cual se demuestra con tinciones especiales. El papel del dermatopatólogo es fundamental en el diagnóstico preciso de la amiloidosis, al describir los hallazgos histopatológicos y finalmente establecer la correlación clínico-patológica.

Esta dermatosis no ha sido objeto de estudio que señale su frecuencia en nuestra institución. Se requieren estudios que demuestren la frecuencia y los hallazgos histopatológicos de cada tipo de amiloidosis cutánea primaria, para entonces realizar un adecuado diagnóstico clínico-patológico y así clasificarlo adecuadamente. Ya que esta entidad se ha asociado con diversas enfermedades sistémicas, como el mieloma múltiple, e incluso con neoplasias (como el Carcinoma medular de tiroides). Por lo que su diagnóstico preciso

permitirá estudiar de una manera más completa al paciente, así como establecer estrategias adecuadas de tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de la presentación de la amiloidosis localizada cutánea primaria en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D?

¿Cuál es la frecuencia de las diferentes variedades de amiloidosis localizada cutánea primaria en los especímenes remitidos al servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.?

¿Cuál es la correlación clínico – patológica que se establece en los casos de amiloidosis localizada cutánea primaria en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.?

¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos en las biopsias con diagnóstico de amiloidosis localizada cutánea primaria, en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.?

OBJETIVOS

GENERAL

Conocer cuál es la frecuencia de la amiloidosis cutánea en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.

ESPECIFICOS

- Conocer la frecuencia de la amiloidosis localizada cutánea primaria en especímenes de biopsias remitidos al servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.
- Determinar la frecuencia de los diferentes tipos de amiloidosis localizada cutánea primaria, en las muestras enviadas al servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.
- Conocer la correlación clínico patológica de la amiloidosis cutánea en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D.
- Identificar los hallazgos histopatológicos de las diferentes amiloidosis localizadas cutáneas primarias.

Capítulo 3.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Durante el periodo de 32 años en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D. se recibieron un total de 46,782 biopsias; de las cuales 237 correspondieron a biopsias con diagnóstico histopatológico de alguna variante de amiloidosis cutánea primaria, correspondiendo 0.50% al del total de las biopsias en el periodo de tiempo mencionado.

De los 237 casos, 202 (85.2%) correspondieron al sexo femenino y 35 (14.7%) a pacientes del género masculino; con una relación mujer : hombre de 5.8 : 1. El rango de edad de presentación fue de 15 a 83 años, con una edad media de 41 años al momento del diagnóstico.

Se obtuvieron 120 casos (50.6%) con diagnóstico histopatológico de amiloidosis macular, 108 casos (45.5%) de liquen amiloide y en solo 9 casos (3.7%) amiloidosis nodular. En el apartado de cada entidad se describen las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de cada una de ellas.

En 110 casos, el diagnóstico de envío correspondió al diagnóstico histopatológico, por lo que se establece una correlación clínico-patológica del 46.4%.

AMILOIDOSIS MACULAR

Se revisaron 120 biopsias con diagnóstico de amiloidosis macular, lo cual corresponde al 50.6% de todos los casos. Siendo esta el tipo de amiloidosis cutánea primaria más frecuente en nuestro estudio.

Presentación clínica

De los 120 pacientes, 105 (87.5%) correspondieron al sexo femenino y 15 casos (12.5%) al sexo masculino. Encontrando una relación mujer : hombre de 7 : 1.

La **edad** promedio en el momento de la biopsia fue de 42.7 años, con un rango de edad 15-83 años. La distribución de pacientes, de acuerdo al grupo de edad se muestra en la tabla 1.

Grupo de edad en años	n=120	%
0 – 10	0	0
11 – 20	5	4.1
21 – 30	18	15
31 – 40	34	28.3
41 – 50	34	28.3
51 – 60	16	13.3
>61	13	10.8

Tabla 1. Grupos de edad en amiloidosis macular

La **topografía** más frecuentemente afectada fue en tórax cara posterior, seguida de extremidades superiores, piernas y cuello. En menor frecuencia se registraron otras topografías como tórax cara anterior, cara, muslo, abdomen y nalgas. Figura 1.

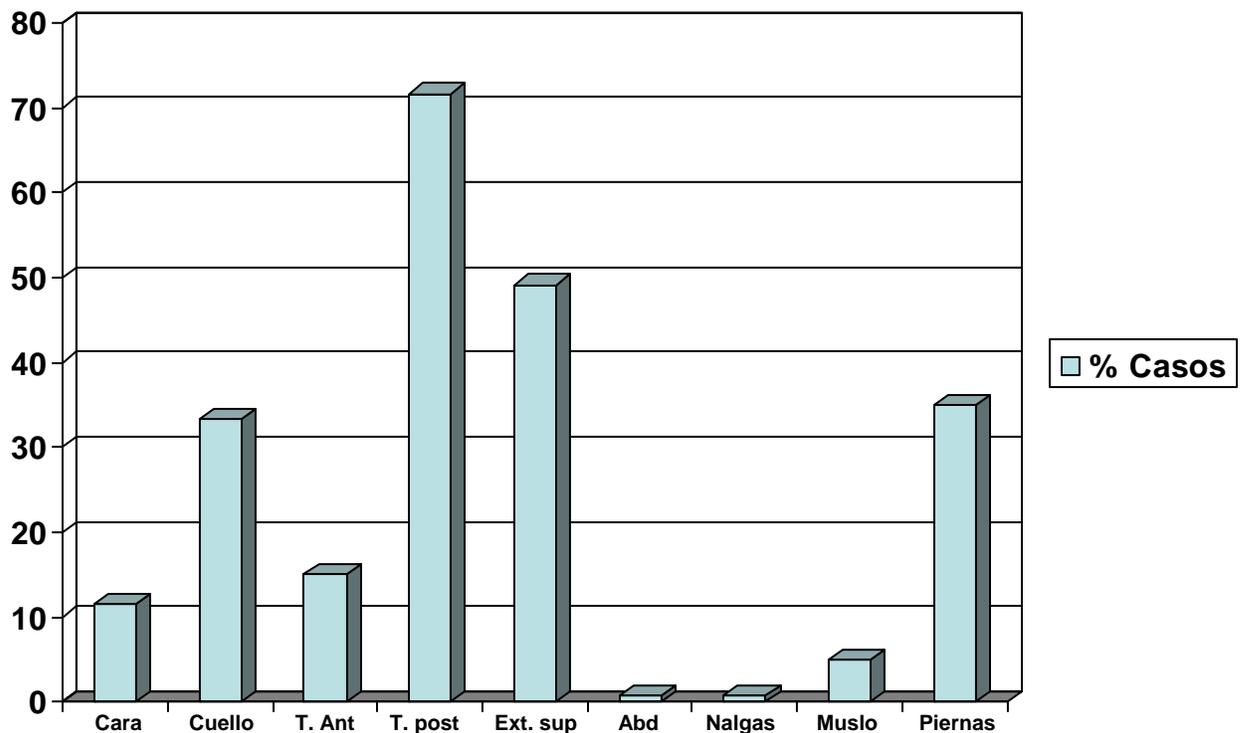


Figura 1. Topografía de amiloidosis macular

T. Ant: Tórax cara anterior. T.post: Tórax cara posterior. Ext. Sup: Extremidades superiores. Abd: Abdomen.

De acuerdo a la **morfología** de las lesiones, la presentación más frecuente fue en mancha en el 70% de los casos (n=84) y como pápulas que confluyen formando placas en el 30% de los casos (n=36).

Se obtuvo el registro de los síntomas acompañantes en solo 52 casos (43.3%), de los cuales la mayoría se acompañaba de prurito (n=48) y un escaso número de pacientes (n=4), se referían asintomáticos.

El tiempo de **evolución** estuvo disponible en 106 casos, encontrando que el periodo de evolución más frecuente oscila entre 1 a 5 años. Se encontró que el rango de evolución fue de 1 mes a 25 años. (Tabla 2)

Evolución en años	n=106	%
< 1	13	12.2
1 – 5	49	46.2
6 – 10	23	21.6
>11	21	19.8

Tabla 2. Tiempo de evolución de la amiloidosis macular.

El diagnóstico clínico de envío más frecuente fue de amiloidosis cutánea en 63 casos (52.5%), seguido de amiloidosis macular en 39 casos (32.5%) y liquen amiloide en 8 casos (6.6%). Otros diagnósticos encontrados fueron esclerodermia y melanosis inespecífica, con 2 casos en cada diagnóstico. Además, un caso en cada uno de los siguientes: mal del pinto tardío, pioquilodermia de Civate, dermatitis cenicienta y púrpura pigmentada.

Encontrando una correlación clínico-patológica en el 32.5% de los casos (39 casos con diagnóstico clínico de amiloidosis macular).

En dos casos se mencionaban enfermedades concomitantes importantes, uno con Lupus eritematoso sistémico y otro con Mieloma múltiple.

Histopatología

Se evaluaron principalmente los hallazgos a nivel de la epidermis y las características del depósito de amiloide.

Los cambios más frecuentemente encontrados en la epidermis fueron los siguientes: ortoqueratosis, adelgazamiento epidérmico, cuerpos coloides y la prolongación de los procesos interpapilares. (Tabla 3.)

Se encontraron solo dos casos de hipergranulosis y en uno de ellos, las áreas de hipergranulosis coincidían con los depósitos de amiloide.

A nivel de la dermis, en todos los casos el infiltrado inflamatorio se constituía por linfocitos e histiocitos. Por otro lado, en un solo caso se identificaron células plasmáticas entremezcladas con el infiltrado inflamatorio antes mencionado. La localización de dicho infiltrado inflamatorio se encontró solo en la dermis superficial en el 31.6% (n=38), en cambio en el 67.5% de los casos se observó hasta la dermis media (n=81); y en un solo caso hasta la dermis profunda.

La disposición de dicho infiltrado inflamatorio predominó en forma perivascular en el 75.8% de los casos, seguido de un infiltrado difuso y en algunos casos se observo tanto difuso como perivascular. Cabe mencionar que en hasta en casi la mitad de los casos (44.1%) el infiltrado se entremezclaba con los depósitos de amiloide. En todos los casos se observaron melanófagos. Se encontró un solo caso con extravasación de eritrocitos.

Característica	n=120	%
Ortoqueratosis	116	96.6
Hiperqueratosis	4	3.3
Granos de melanina en estrato corneo	24	20
Papilomatosis	2	1.6
Hipergranulosis	2	1.6
Epidermis adelgazada	84	70
Acantosis leve	36	30
Cuerpos coloides	58	48.3
Procesos interpapilares prolongados	103	85.8
Procesos interpapilares aplanados	17	14.1
Vacuolización focal de la capa basal	2	1.6
Fisura subepidérmica	2	1.6
Pigmentación de la capa basal	110	91.6

Tabla 3. Hallazgos epidérmicos en amiloidosis macular.

En todos los casos los depósitos de amiloide se confinaron a la dermis papilar, el cual se identifico de manera variable con las tinciones de rojo congo, cristal violeta y PAS.

Se realizó tinción de rojo congo en solo 69 casos (57.5%), de los cuales en 63 casos (91%) fue evidente el depósito de amiloide y en 6 casos (9%) negativo. Cabe mencionar que los casos que no contaban con tinción de rojo congo, los depósitos de amiloide se identificaron con tinción de PAS o cristal violeta. (Figura 2)

La tinción de cristal violeta se efectuó en 105 de los casos (87.5%), siendo positivo en 98 casos (93%) y negativo en solo 7 casos (7%). (Figura 3)

También se realizó la tinción de PAS en 102 de los casos (85%), encontrándose positivo en 88 casos (86%) y negativo en solo 14 casos (14%). (Figura 4)

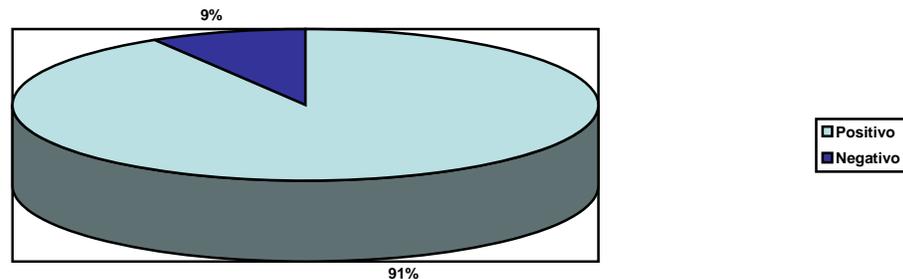


Figura 2. Rojo congo en amiloidosis macular

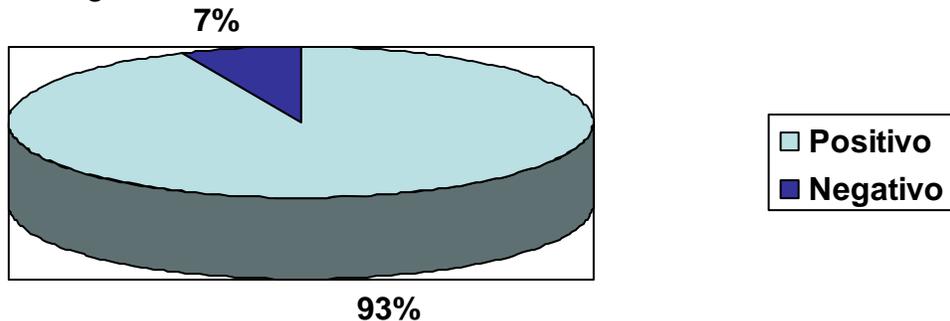


Figura 3. Cristal violeta en amiloidosis macular

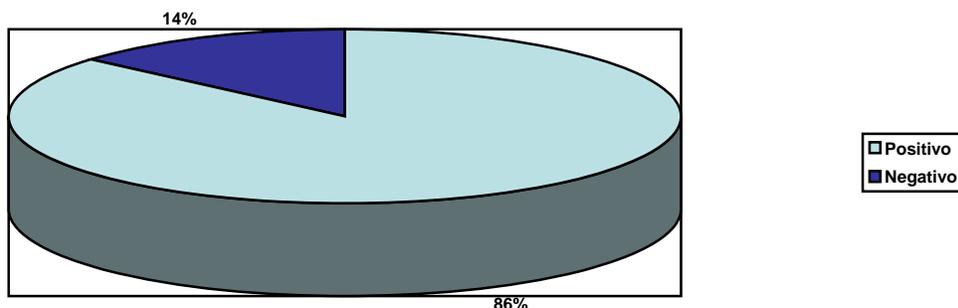


Figura 4 Tinción de PAS en amiloidosis macular

LIQUEN AMILOIDE

Se analizaron 108 casos con diagnóstico de liquen amiloide, lo cual corresponde al 45.5% de todos los casos.

Presentación clínica

De acuerdo al **sexo**, de los 108 pacientes con diagnóstico histopatológico de liquen amiloide, 91 (84.2%) correspondieron al sexo femenino y 17 casos (15.7%) al sexo masculino. Con una relación mujer : hombre 5.3 : 1.

Al momento del diagnóstico, la **edad** promedio fue de 40.1 años, con un rango de edad 17-73 años. La distribución de pacientes, de acuerdo al grupo de edad se muestra en la tabla 4. El grupo de edad más comúnmente afectado fue el de los 31 a 40 años.

Grupo de edad	n=108	%
0 – 10	0	0
11 – 20	3	2.7
21 – 30	20	18.5
31 – 40	36	33.3
41 – 50	23	21.2
51 – 60	16	14.8
>60	10	9.2

Tabla 4. Grupos de edad en liquen amiloide

La **topografía** más frecuentemente afectada fueron las piernas en el 80.5% de los casos (de predominio en región pretibial), seguido en orden de frecuencia por las extremidades superiores, tórax posterior, muslos, cara, cuello, tórax cara anterior, abdomen y nalgas. (Figura 5)

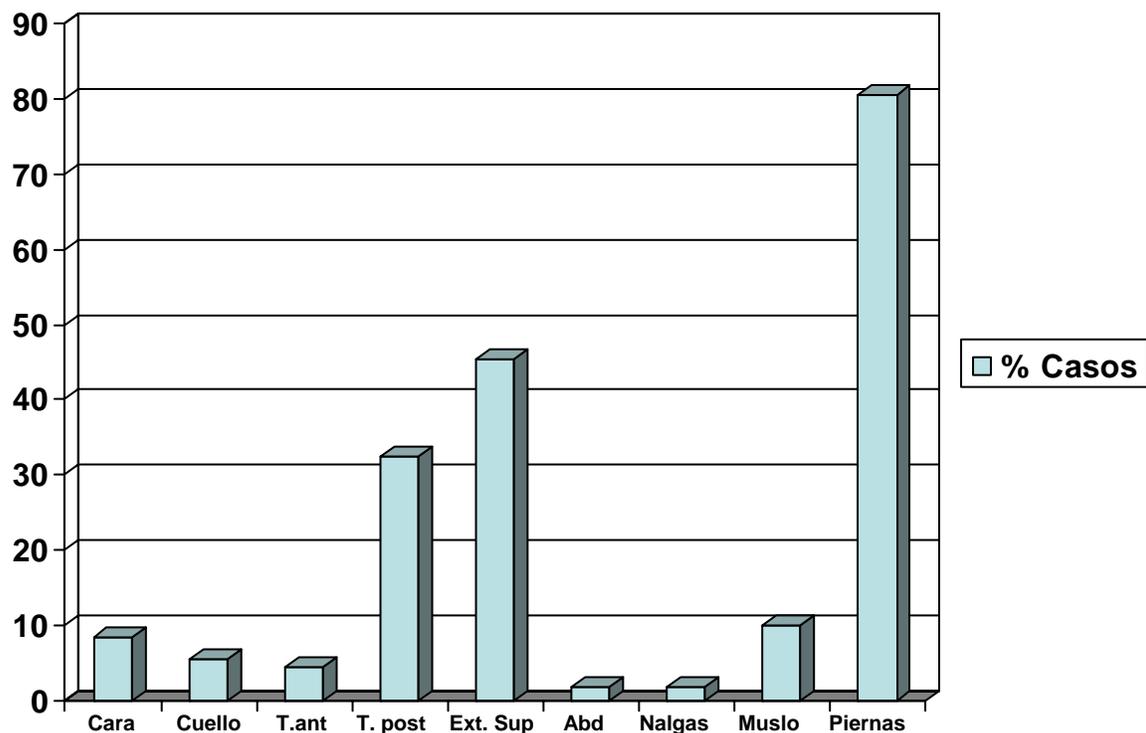


Figura 5. Topografía de liquen amiloide.

T. Ant: Tórax cara anterior. T.post: Tórax cara posterior. Ext. Sup: Extremidades superiores. Abd: Abdomen. De acuerdo a la **morfología** el liquen amiloide se caracterizó por pápulas que confluyen formando placas en 99 (92.5%) de los casos. Sin embargo, en 8 pacientes (7.4%), las lesiones se describieron como manchas.

En relación a los **síntomas**, solo se lograron recabar estos datos en 67 pacientes, de los cuales 64 casos (59.2% del total de pacientes) referían cursar con prurito, mientras que los 3 restantes se referían asintomáticos.

Se dispuso del tiempo de **evolución** en 94 casos, registrando que el periodo de evolución más frecuente oscila entre 1 a 5 años. El rango de evolución fue de 2 meses a 20 años. (Tabla 5)

Evolución en años	n=94	%
< 1 año	14	14.9
1 – 5	41	43.6
6 – 10	25	26.5
>11	14	14.9

Tabla 5. Tiempo de evolución del liquen amiloide

El **diagnóstico clínico** de envío más común fue el de liquen amiloide en 70 casos (64.8%), seguido de amiloidosis cutánea en 30 casos (27.7%). Otros diagnósticos fueron la amiloidosis macular y el liquen, con registro de 3 casos cada uno de estos diagnósticos. Además, se encontró un caso de cada uno de los siguientes diagnósticos: mal del pinto tardío, liquen escleroso, tiña, dermatitis calórica y parafinoma.

De acuerdo a estos registros, se obtuvo una correlación clínico – patológica del 64.8% de certeza.

Histopatología

Los hallazgos histológicos más relevantes en estos casos, son los cambios epidérmicos y el depósito de amiloide, el cual se localiza en las papilas dérmicas y se circunscribe por los procesos interpapilares.

Las características histológicas encontradas más relevantes a nivel de la epidermis fueron: hiperqueratosis, granos de melanina en el estrato corneo, papilomatosis e hipergranulosis, acantosis, cuerpos coloides, entre otros, los cuales se detallan en la tabla 6.

Cabe mencionar que en uno de los casos el depósito de amiloide coincide con los focos de hipergranulosis. En cambio, se encontró un caso donde el depósito de amiloide coincide con focos de hipogranulosis.

En la mayoría de los casos se identificó hiperpigmentación de la capa basal, siendo homogénea en 45 casos y focal en 59 casos; los 4 casos restantes no presentaban hiperpigmentación. Todos los casos presentaban los procesos interpapilares prolongados.

Todos los casos se acompañaron de infiltrado inflamatorio el cual se constituía por linfocitos e histiocitos. Dicho infiltrado se localizó en dermis superficial en el 18.7% de los casos y hasta la dermis media en el 81.4% de los casos. Principalmente la disposición del infiltrado se encontró de manera perivascular, en el 86.1% de los casos. Así como, también en el 54.6% de los casos, el infiltrado inflamatorio se identificó entre los depósitos de amiloide. En todos los casos se identificaron melanófagos.

Otros hallazgos aislados, fueron en dos casos con datos de dermatitis, ya que a nivel intraepidérmico se identificaron focos de espongirosis con

formación de vesículas. Además, en un caso se observó ampolla intraepidérmica con costra, por lo cual este se clasifica como liquen amiloide en su variante bulosa.

La extravasación de eritrocitos se registró en 16 casos (14.8%).

Característica	n=108	%
Ortoqueratosis	6	5.5
Hiperqueratosis	102	94.4%
Focos de paraqueratosis	8	7.4%
Granos de melanina en estrato corneo	26	24.0
Papilomatosis	35	32.4
Hipergranulosis	57	52.7
Acantosis leve	33	30.5
Acantosis moderada	58	53.7
Acantosis marcada	17	15.7
Cuerpos coloides	90	83.3
Vacuolización focal de capa basal	21	19.4
Fisura subepidérmica	16	14.8

Tabla 6. Hallazgos epidérmicos de liquen amiloide.

En dos de los casos, el depósito de amiloide se localizaba hasta la dermis media, en el resto el depósito estaba confinado a la dermis papilar. Se contó con varias tinciones especiales, encontrando positividad variable que se describe a continuación.

La tinción de rojo congo, solo se realizó en 60 pacientes, de los cuales el 91.6% fueron positivos (55 casos) y 8.3% negativos (5 casos). (Figura 6)

Se realizó tinción de cristal violeta, en 97 casos, el cual se mostró positivo en el 89.6% (87 casos). (Figura 7)

También se obtuvieron registros con la tinción de PAS, la cual se realizo en 91 casos, siendo positivos en el 81.3% de los casos. (Figura 8)

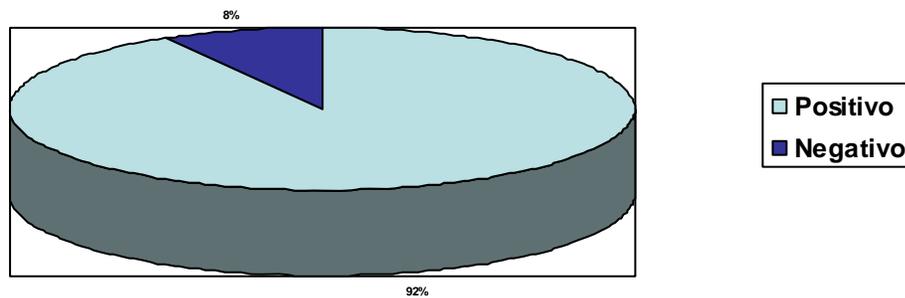


Figura 6. Tinción de rojo congo en liquen amiloide.

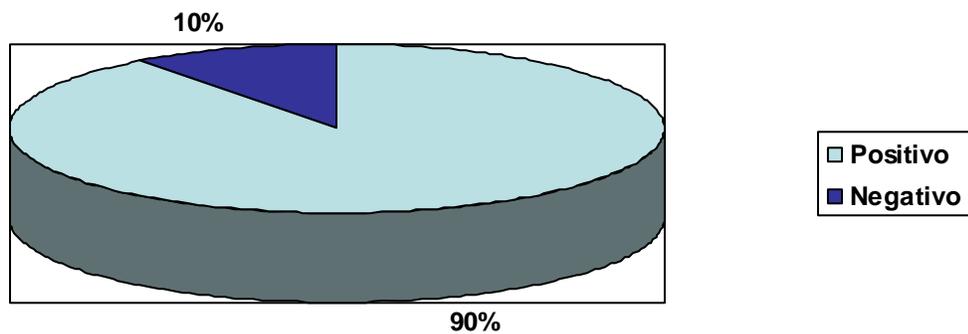


Figura 7. Tinción de cristal violeta en liquen amiloide

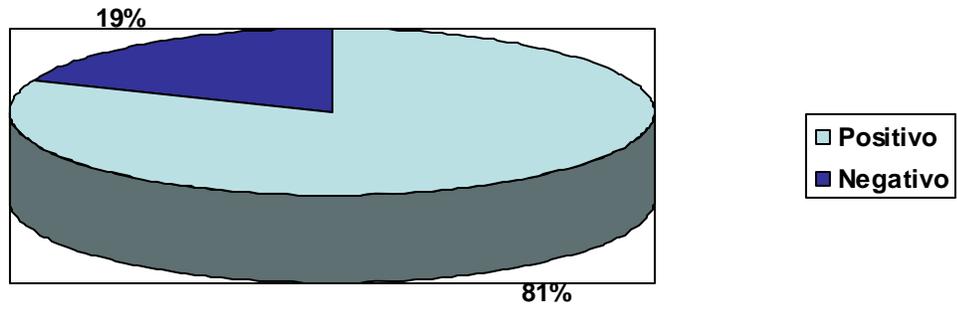


Figura 8. Tinción de PAS en líquen amiloide.

AMILOIDOSIS NODULAR

Se encontraron solo 9 casos de amiloidosis nodular, lo que corresponde al 3.7% de todos los casos.

Presentación clínica

Se encontró predilección por el sexo femenino, encontrando 6 mujeres y 3 pacientes corresponden al sexo masculino, lo cual muestra una relación mujer : hombre de 2:1. Ya que se encontraron pocos casos con este diagnóstico, los resultados se muestran en la tabla 7.

	Sexo	Edad	Dx. Clínico	Topografía	Morfología	Evol	Enf. Asociada
1	F	65	Mucinosiis	Pierna izq, cara post.	Placas	2 â	
2	F	36	Hidrocistomas	Párpado	Neoformaciones 1-2mm	1 â	AR
3	F	40	Amiloidosis nodular	Abdomen	Placas y nódulos amarillentos	6 â	-
4	M	28	Pilomatrixoma	Mejilla	Neoformación	3 â	-
5	M	48	Dermatosis por depósito	Pierna derecha	2 placas, amarillas infiltradas	20 â	-
6	M	57	Sin diagnóstico	Cara en surco nasogeniano	Neoformación violácea	4 meses	-
7	F	33	Dermatitis seborreica	Lobulo nasal izq y mejilla derecha	Placas eritematosas	11 â	-
8	F	38	Queratosis seborreica	Mejilla izquierda	Neoformación café	?	-
9	F	52	Xantomas tuberosos	Tronco y extremidad inf	Placas de 2x1cm, amarillas	10â	LCCB, HAS, DM, SS y AR

AR: Artritis reumatoide. LCCB: Linfoma cutáneo de células B.

HAS: Hipertensión arterial sistémica. DM: Diabetes mellitus. SS: Sx. Sjögren.

Tabla 7. Aspectos clínicos de la amiloidosis nodular.

Histopatología

Algunos de los hallazgos histopatológicos fueron similares entre estos casos. Sin embargo, se observaron ciertas diferencias que se exponen en la Tabla 8.

En todos los casos la epidermis mostraba ortoqueratosis laminar y los procesos interpapilares se identificaron aplanados.

En casi todos los casos (n=8) el infiltrado inflamatorio se dispone hasta la dermis profunda y en un caso solo hasta la dermis media. Cabe mencionar, que en el caso No. 4 incluso abarca hasta el tejido celular subcutáneo. Además el infiltrado se dispone de manera difusa, perivascular, perianexial, peri amiloide o entre los depósitos del mismo.

El depósito de amiloide se encontró en todo el espesor de la dermis, encontrándolo en la mayoría de los casos con disposición perivascular y en algunos perianexial, la distribución de cada caso se expone en la tabla 8.

Los depósitos de amiloide, se evidenciaron con la tinción de rojo congo, PAS y cristal violeta, este último fue negativo en solo un caso. No se contó con rojo congo en 2 casos, sin embargo, se observaron los depósitos de amiloide con PAS y cristal violeta.

	Epidermis	Infiltrado inflamatorio	Otros	Amiloide	T.E
1	Adelgazada	L, H, CP, <i>M</i>	-	Perivascular	RC, PAS (+) CV (-)
2	Adelgazada	L, H, CP, CG, <i>M</i>	Proceso granulomatoso, extravasación de eritrocitos y calcificación	Perivascular	RC, CV, PAS (+)
3	Adelgazada	L, H, CP	Hiperplasia linfoide	Perivascular y TCS	RC, CV, PAS (+)
4	Atrófica	L, H, CP, CG, <i>M</i>	Extravasación de eritrocitos	Perivascular Perianexial y TCS	RC, CV, PAS (+)
5	Atrófica	L, H, CP	-	Perivascular	RC, CV, PAS (+)
6	Acantosis moderada	L, H, CP, CG, N	Proceso granulomatoso	Perivascular Perianexial	RC, CV, PAS (+)
7	Adelgazada	L, H, CP	-	Perivascular	CV, PAS (+)
8	Adelgazada	L, H, CP	-	Perivascular y TCS	CV, PAS (+)
9	Atrófica	L, H, CP	-	Perivascular y TCS	RC, CV, PAS (+)

T.E: tinciones especiales. RC: rojo congo. CV: cristal violeta. PAS: Ácido periódico de Schiff.
L: linfocitos. H:histiocitos. CP: células plasmáticas. CG: células gigantes. N: neutrófilos.
M melanófagos.TCS: tejido celular nsubcutáneo.

Tabla 8. Características histopatológicas de la amiloidosis nodular

Capítulo 4

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La *epidemiología* de la amiloidosis cutánea no se conoce bien. En el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D. la amiloidosis cutánea primaria constituye una pequeña proporción de las biopsias recibidas, ya que en el periodo de 32 años, este diagnóstico correspondió al 0.5% de todos los casos. Lo cual coincide con lo reportado en el Centro Dermatológico Pascua, en donde en un periodo de 16 años, encontraron una prevalencia de 0.74%. (22)

Se encontró que el sexo femenino es el más afectado, lo cual coincide con la literatura. Sin embargo, en el presente estudio, se encontró una relación mujer: hombre de 5.8:1, lo cual difiere de lo reportado en la literatura, con una relación de 2:1 (22).

En la *correlación clínico-patológica* se encontró un 46.4% de diagnóstico clínico de certeza. El diagnóstico de amiloidosis cutánea primaria, se realiza en base a la correlación clínico – patológica. En el estudio histológico, se evidencian los depósitos de amiloide; en algunos casos los depósitos de amiloide son evidentes con tinción de hematoxilina y eosina, sin embargo, en ocasiones se requieren de tinciones especiales para su búsqueda intencionada. Por lo tanto, es de suma importancia para el dermatopatólogo los datos clínicos y el diagnóstico de envío, para así orientar la realización de tinciones especiales.

Los 237 casos encontrados de amiloidosis cutánea primaria, se clasificaron de acuerdo a sus hallazgos histológicos en: amiloidosis macular, liquen amiloide y amiloidosis nodular.

En nuestro estudio la variante más frecuente fue la amiloidosis macular con 120 casos (50.6%), seguida de el liquen amiloide en 108 casos (45.5%) y por último la amiloidosis nodular en 9 casos (3.7%). Lo cual coincide con la literatura, ya

que la amiloidosis macular suele ser la variante más frecuente en países de Centroamérica. Sin embargo, difiere un poco con lo reportado en el Centro Dermatológico Pascua, en donde la variante más frecuente es el Liquen amiloide en el 54.87%, seguida de Amiloidosis macular en el 44.25% y la Amiloidosis nodular en 0.44%. (22)

En general, la amiloidosis macular y el liquen amiloide se presentan con mayor frecuencia en individuos con fototipos III y IV.

En relación a la distribución por *género*, encontramos que la **amilodosis macular**, mostró un ligero predominio en el sexo femenino (87.5%), siendo la relación hombre : mujer de 7 : 1. Este predominio en sexo femenino, es semejante a lo reportado por Rasi y colaboradores (9), quienes también reportaron un rango de edad entre 16 y 76 años, con edad media de 36.25 años; lo cual es parecido a lo encontrado en nuestra serie, donde la edad promedio en el momento de la biopsia fue de 42.7 años, con un rango de edad 15-83 años.

La *topografía* más frecuentemente en amiloidosis macular fue en tórax cara posterior, seguida de extremidades superiores, piernas y cuello. Esto coincide con la mayoría de las publicaciones, donde también el tórax cara posterior y extremidades superiores, son la localización más frecuente. (4)

La amiloidosis macular, también ha sido reportada en asociación con esclerosis sistémica progresiva, cirrosis biliar primaria, lupus eritematoso sistémico, paquioniquia y neoplasia endocrina múltiple tipo 2. En nuestra serie, se encontraron dos casos con enfermedades concomitantes, uno con Lupus eritematoso sistémico y otro con Mieloma múltiple.

Las *características histopatológicas* relevantes en la amiloidosis macular, se encuentran principalmente a epidermis, al igual que las características del depósito de amiloide. En estudios previos (4), la epidermis se reporta normal, lo cual difiere de nuestros resultados, ya que en el 70% de los casos encontramos

epidermis adelgazada y se identificaron cuerpos coloides en el 48.3% de los casos. Así como en dos casos se identificaron focos de hipergranulosis y en uno de ellos, las áreas de hipergranulosis coincidían con los depósitos de amiloide. Al igual que en la literatura, en nuestros casos, el depósito de amiloide se confino a la dermis papilar. Comprobando estos depósitos mediante tinciones especiales, como rojo congo, cristal violeta y PAS, cabe mencionar que no en todos los casos se realizaron las tres diferentes tinciones. En los casos realizados, la tinción de rojo congo se mostró positiva en el 91% de los casos, cristal violeta en el 93% y PAS en el 86% de los casos. Lo cual coincide con la literatura, ya que se menciona que rojo congo es la tinción más específica para amiloide, pero es menos sensible en comparación con cristal violeta. (4)

El **liquen amiloide**, se encontró con mayor frecuencia en el *género* femenino, con una relación mujer : hombre de 5.3 : 1; la edad media de presentación fue de 40.1 años. Lo cual es semejante a lo reportado por Al-Ratrout y colaboradores, quienes encontraron una relación mujer : hombre de 6 : 5, con edad media de 45 años. (4)

La *topografía* más frecuentemente afectada fueron las piernas en el 80.5% de los casos (de predominio en región pretibial), hallazgo similar a lo reportado por Salim y colaboradores, quienes reportan dicha topografía en el 86.7% de sus casos. (12)

Los *hallazgos histológicos* en el liquen amiloide, se enfocan a los cambios epidérmicos y al depósito de amiloide. En nuestro estudio, algunas de las características histológicas epidérmicas fueron: hiperqueratosis 94.4%, acantosis en el 100%, papilomatosis 32.4% e hipergranulosis 52.7%. Algunos de estos hallazgos coinciden con lo reportado por Salim y colaboradores, quienes

encontraron hiperqueratosis en 100%, acantosis 90%, papilomatosis 33.3% e hipergranulosis 16.7%, difiriendo considerablemente en este último.

Cabe mencionar que en nuestro estudio uno de los casos el depósito de amiloide coincide con los focos de hipergranulosis. Así como, también se encontró un caso donde el depósito de amiloide coincide con focos de hipogranulosis.

En las formas cutáneas de amiloidosis se ha demostrado que el daño epidérmico focal es secundario a fenómenos de degeneración de los tonofilamentos, apoptosis de queratinocitos y formación de cuerpos coloides; (23) estos últimos observados en la mayoría (83.3%)de nuestros casos de liquen amiloide.

En la literatura se ha identificado una variante bulosa de liquen amiloide, que se caracteriza por vesículas y ampollas; histopatológicamente se identifican los depósitos de amiloide en dermis papilar, asociada con la ampolla intraepidérmica o subepidérmica. (12) En el presente estudio se cuenta con un caso que corresponde a esta variante, ya que exhibe una ampolla intraepidérmica.

Otros hallazgos, fueron en dos casos con datos de dermatitis, ya que a nivel intraepidérmico se identificaron focos de espongirosis con formación de vesículas.

En el estudio realizado por Salim y colaboradores, encontraron tres casos en donde el depósito de amiloide se dispuso de manera perifolicular y en el resto de los pacientes se identificaba ocupando la dermis papilar; corroborando dichos depósitos con rojo congo, siendo esta tinción positiva en el 100% de sus casos. (12) En nuestro estudio, todos los depósitos de amiloide se localizaban en

dermis papilar; sin embargo, se identificaron dos casos, en los cuales el depósito de amiloide se extendía hasta la dermis media.

Se encontraron resultados variables con las *tinciones especiales*: rojo congo se encontró positivo en el 91.6 % de los casos en los que se realizó esta tinción, al igual que cristal violeta se mostró positivo en 89.6% y PAS en el 81.3%.

Por último, se encontraron pocos casos de **amiloidosis nodular**, en los cuales no existe predilección por algún sexo, con una edad media al momento del diagnóstico de 44.1 años, esto último difiere del estudio de Moon y colaboradores, quienes encontraron una *edad media* de 60.8 años, así como mencionan tendencia por involucro acral. (18) En nuestro estudio, en relación a la topografía, se encontró predilección en cara, seguida de pierna, abdomen y tronco en un solo caso.

Dos de nuestros pacientes cursaban con *enfermedades asociadas* como artritis reumatoide, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, linfoma cutáneo de células B y Sx. Sjögren. En la literatura se han reportado diferentes enfermedades asociadas como Sx. Sjögren, Diabetes Mellitus, Enfermedad Hepática, entre otras. (17) Además, se ha reportado progresión de amiloidosis nodular a sistémica, por lo que esta debe descartarse. (13)

Las *características histopatológicas* de nuestros casos de amiloidosis nodular, fueron similares a los ya descritos en la literatura. Encontrando los siguientes hallazgos: proceso granulomatoso, calcificación, extravasación de eritrocitos e hiperplasia linfoide. Los depósitos de amiloide, se evidenciaron con la tinción de rojo congo, cristal violeta y PAS.

CONCLUSIONES

El estudio histopatológico es indispensable para realizar el diagnóstico correcto de las amiloidosis cutáneas primarias, ya que el diagnóstico se realiza mediante correlación clínico – patológica, en base a la demostración histológica de los depósitos de amiloide.

La amiloidosis macular fue el tipo de amiloidosis cutánea primaria más frecuente, seguido de el liquen amiloide y la amiloidosis nodular, esta última es poco frecuente.

Se requiere de historia clínica completa para establecer una correcta correlación clínico patológica, así como para investigar si existen enfermedades asociadas y buscar la asociación con amiloidosis sistémica en el momento del diagnóstico.

En la mayoría de los casos los hallazgos histopatológicos encontrados corresponden a lo descrito en la literatura.

En algunos casos los depósitos de amiloide se identifican con la tinción inicial de hematoxilina y eosina. Sin embargo, para evidenciar dichos depósitos se realizan tinciones especiales, las cuales tienen especificidad y sensibilidad variables.

Los estudios de inmunohistoquímica en los casos de amiloidosis macular y liquen amiloide se basa prácticamente en citoqueratinas. En cambio, en la amiloidosis nodular son de utilidad las cadenas ligeras kapa y lambda.

En la amiloidosis nodular se han reportado enfermedades asociadas y su progresión a amiloidosis sistémica. Por lo cual, estas deben descartarse y dar seguimiento a este grupo de pacientes.

Capítulo 5

IMÁGENES



Fig 1. Amiloidosis macular.



Fig 2. Liquen amiloide.



Fig 3. Amiloidosis nodular.

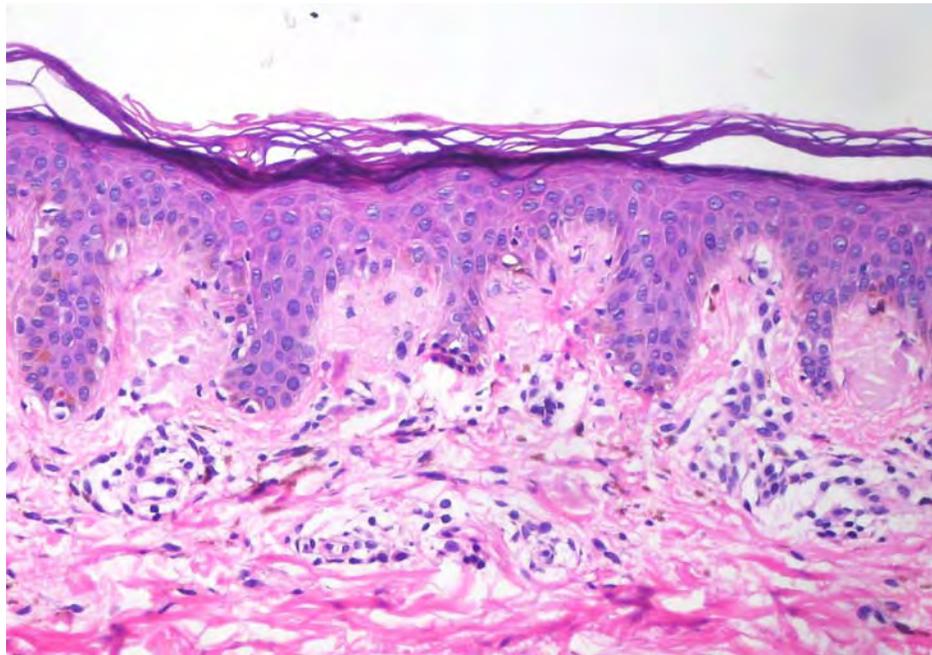


Fig 4. Amiloidosis macular.

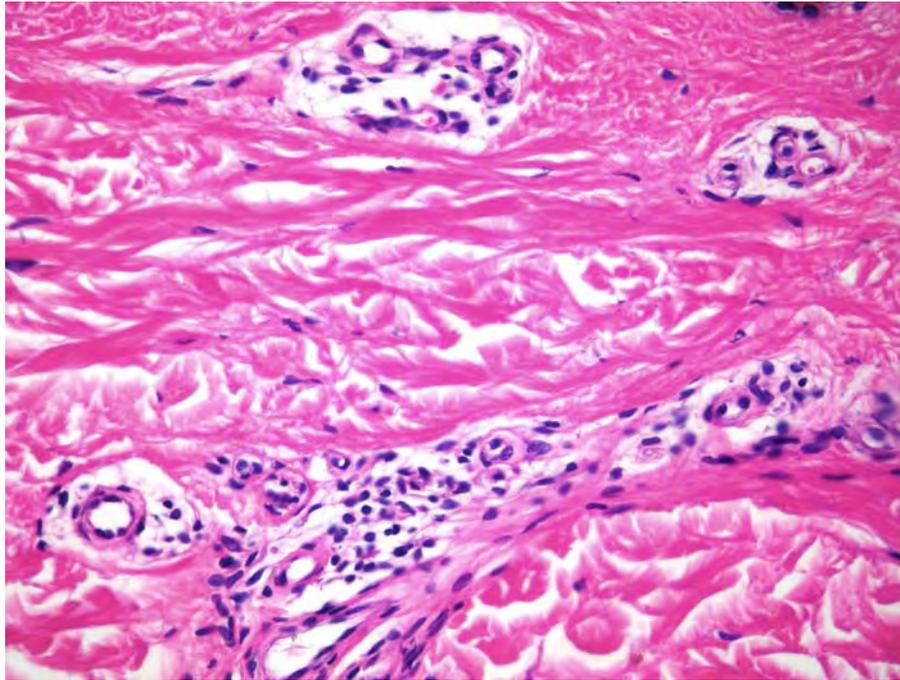


Fig 5. Amiloidosis macular. Infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular.

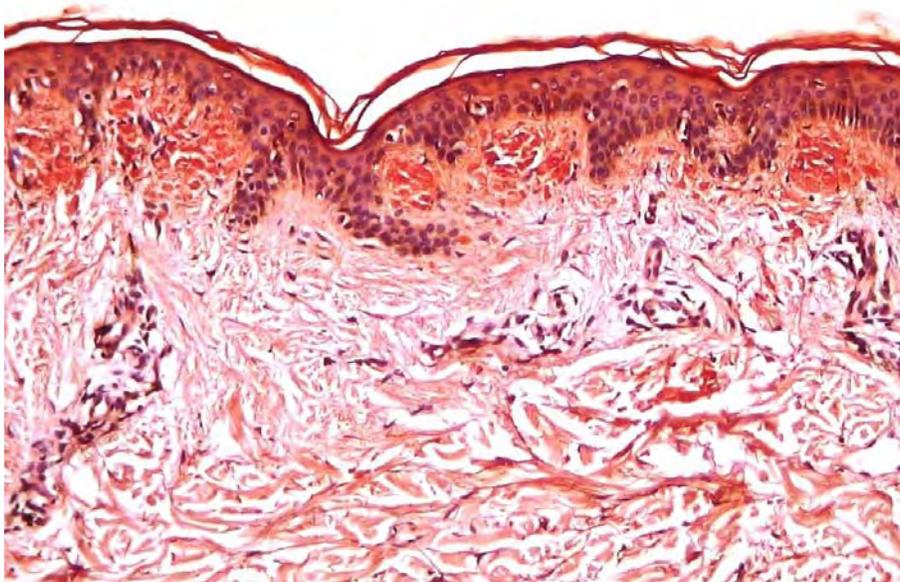


Fig 6. Amiloidosis macular (Rojo congo).

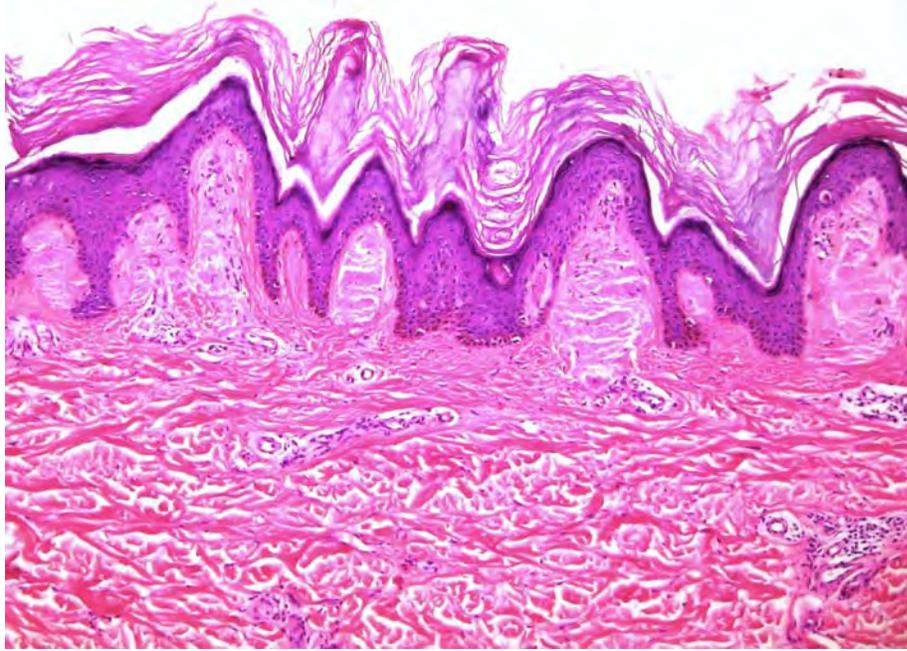


Fig 7. Liquen amiloide.

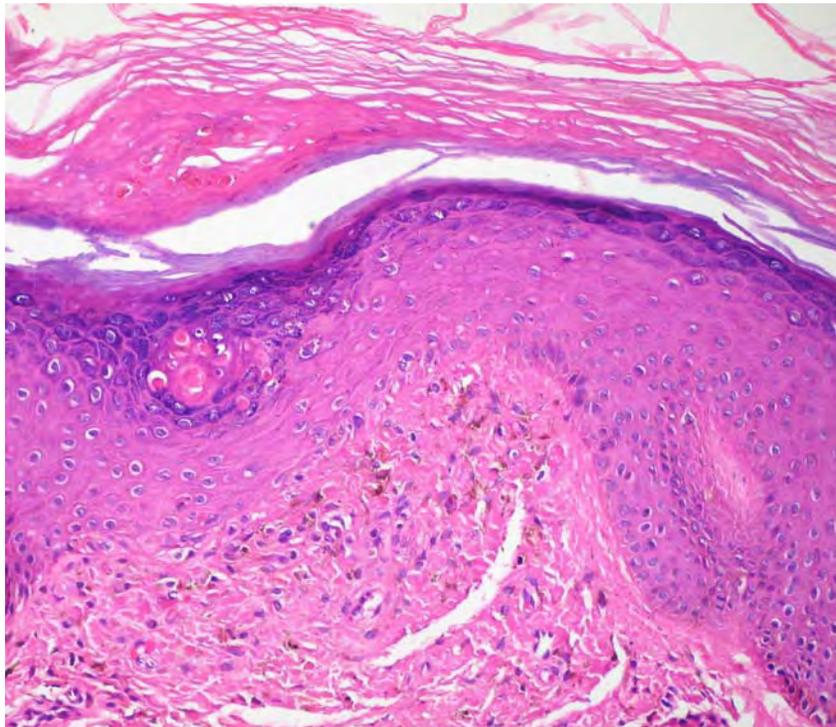


Fig 8. Liquen amiloide. Hiperqueratosis con granos de melanina. Acanthosis con hipergranulosis y numerosos cuerpos coloides.

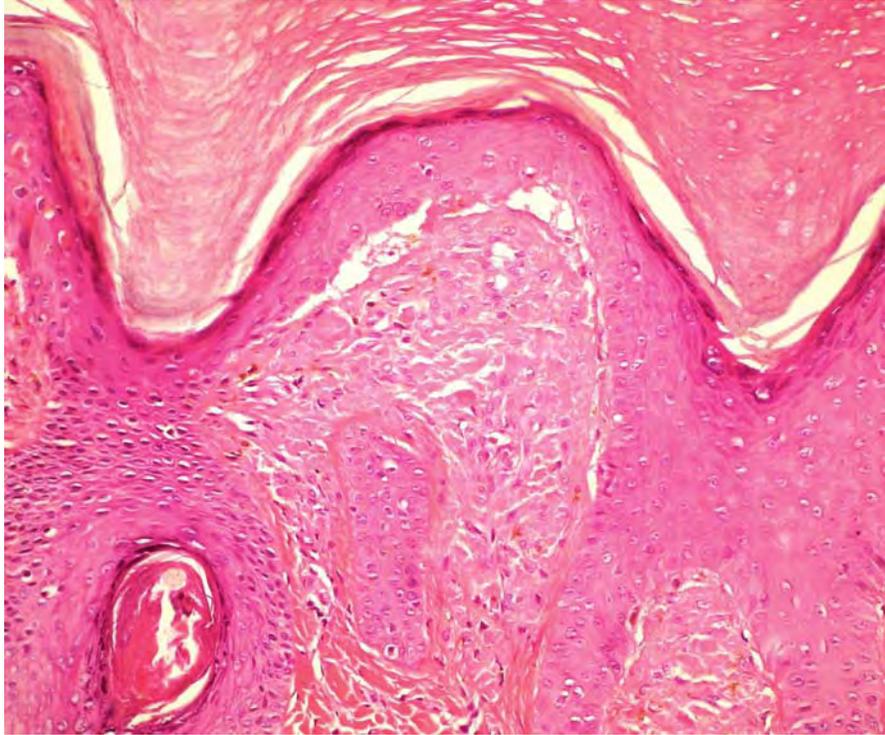


Fig 9. Liquen amiloide. Degeneración vacuolar del estrato basal.

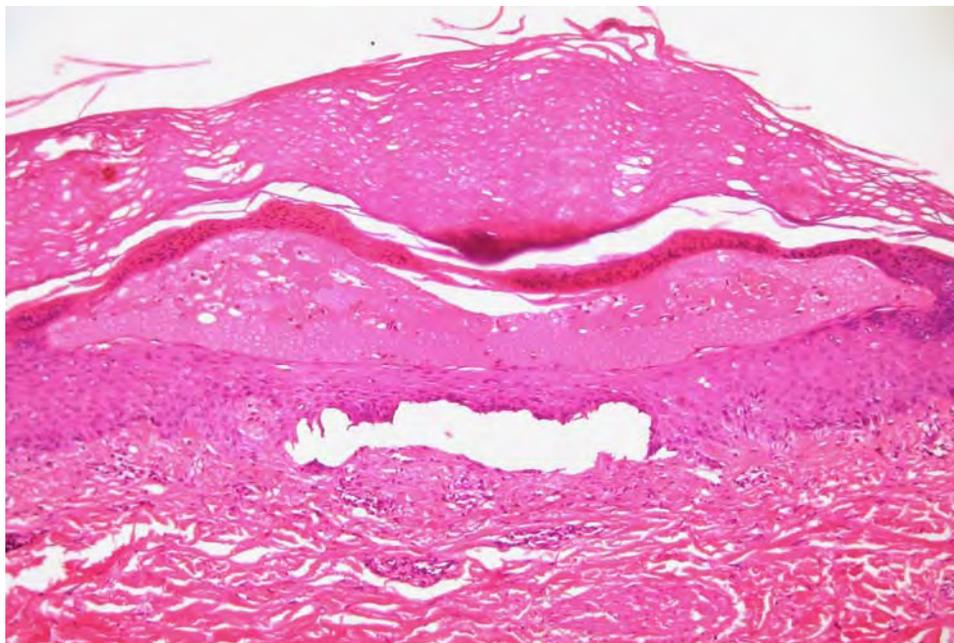


Fig 10. Liquen amiloide buloso. Ampolla intraepidermica, degeneración vacuolar de la capa basal con formación de fisura subepidérmica.

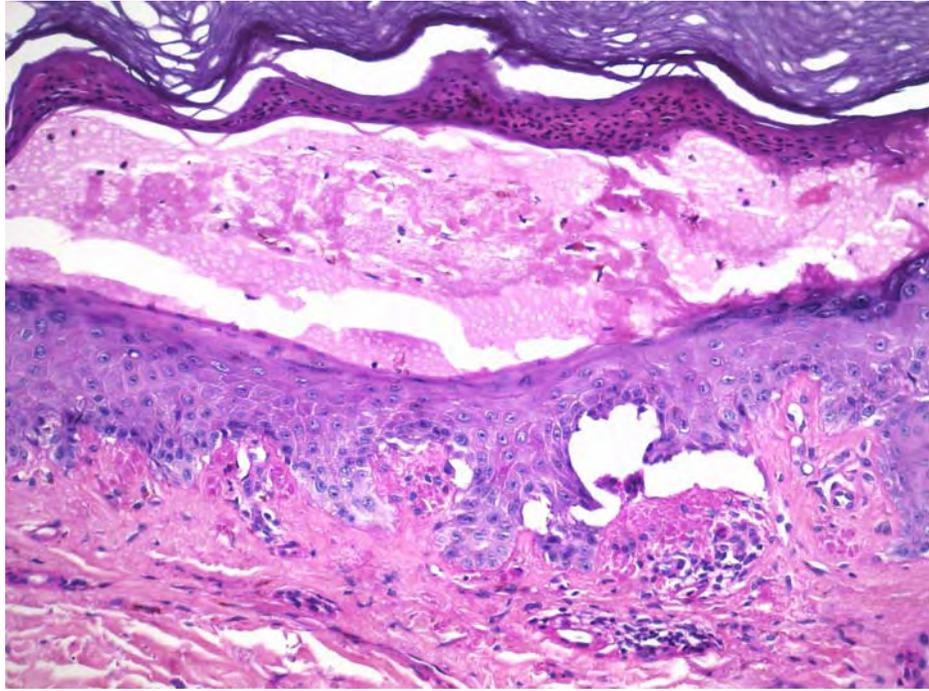


Fig 11. Liquen amiloide buloso. Depósitos de amiloide en papilas dérmicas (PAS).

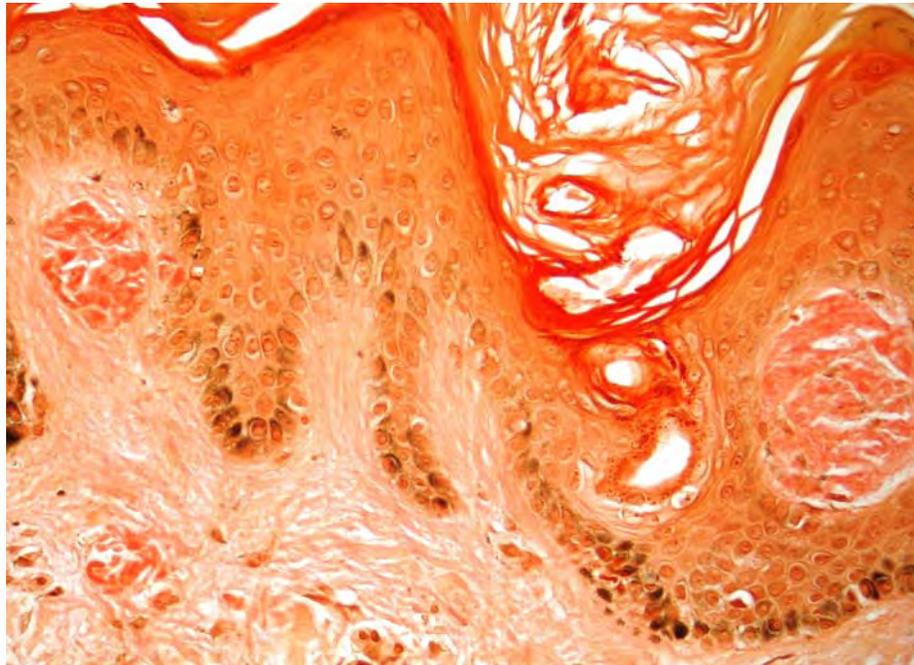


Fig 12. Liquen amiloide (Rojo congo).

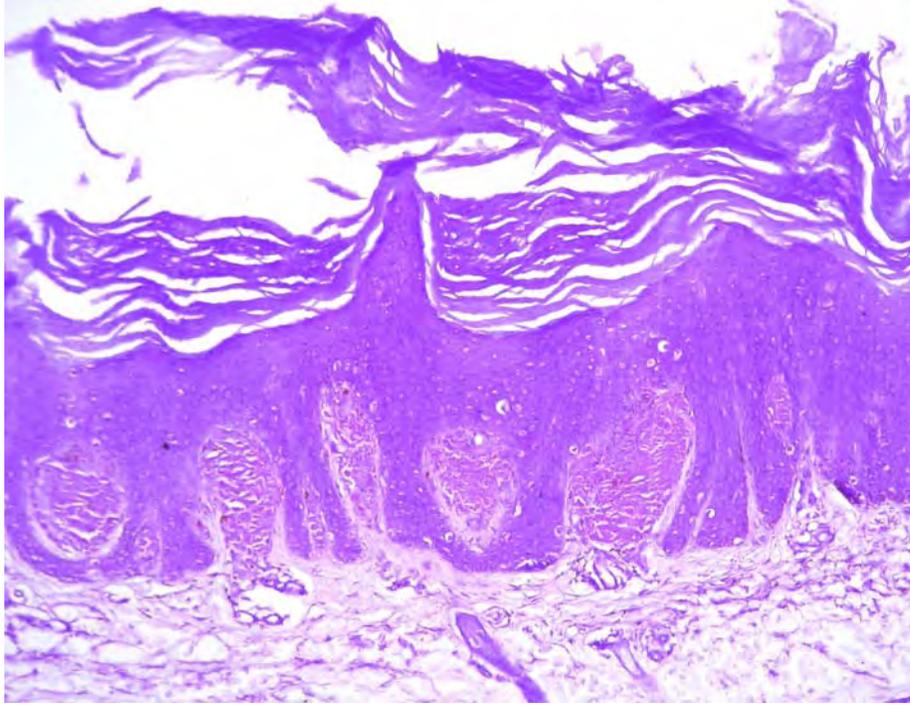


Fig 13. Liquen amiloide (Cristal violeta).

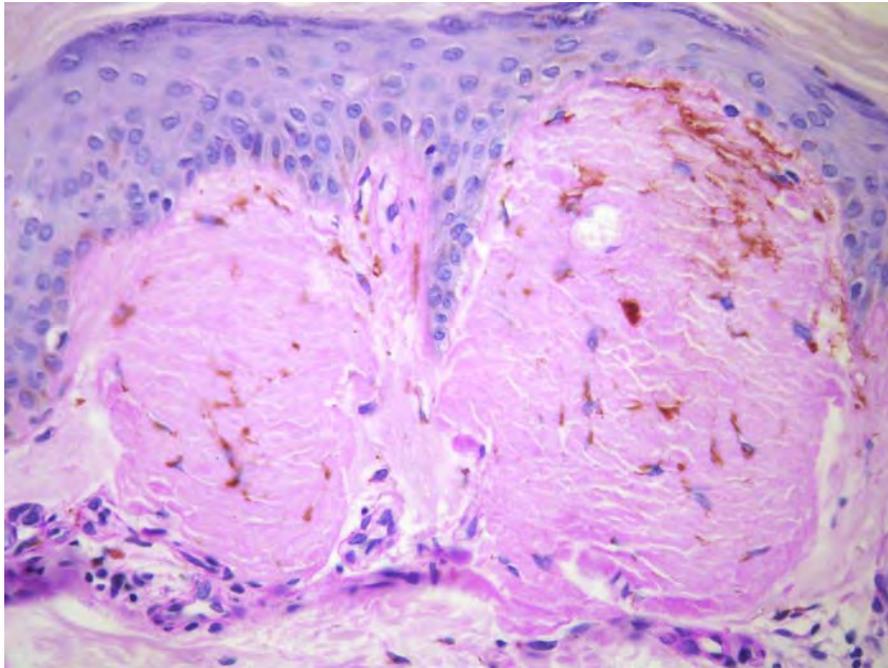


Fig 14. Liquen amiloide (PAS).

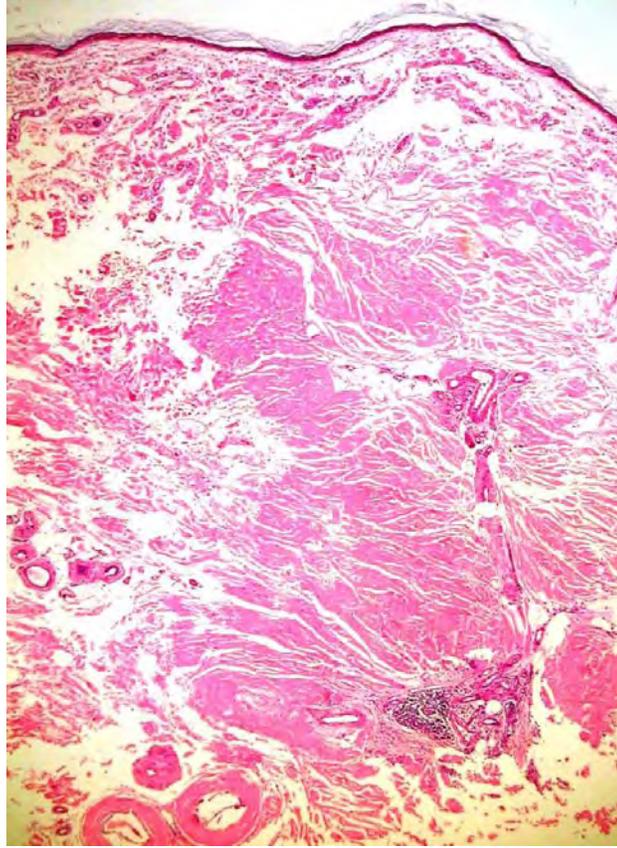


Fig 15. Amiloidosis nodular

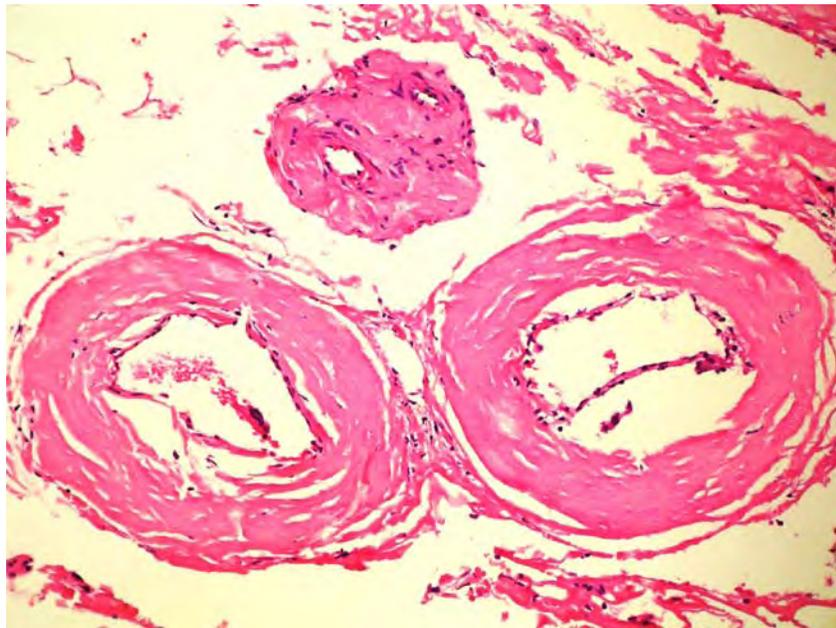


Fig 16. Amiloidosis nodular. Depósito perivascular de amiloide.

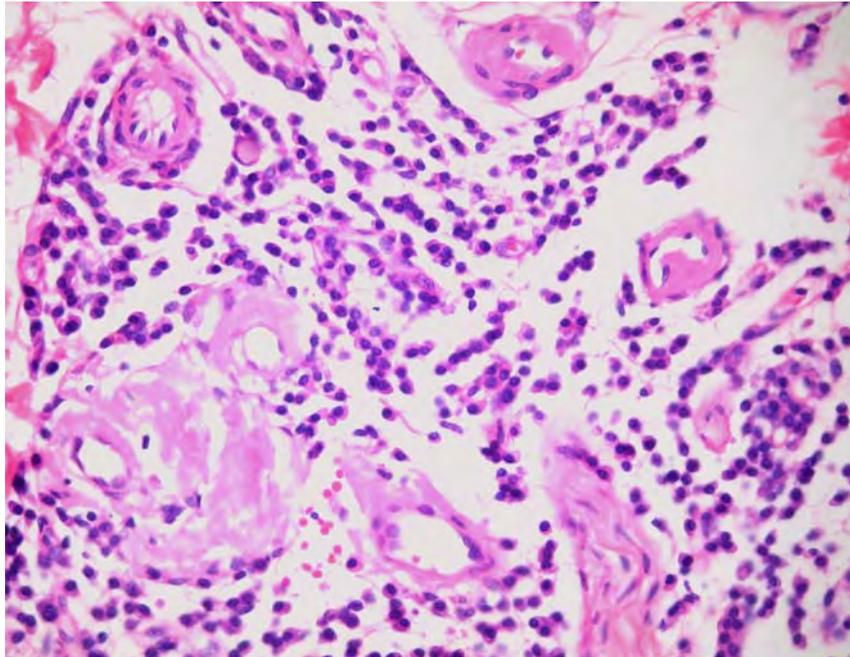


Fig 17. Amiloidosis nodular. Infiltrado inflamatorio con células plasmáticas.

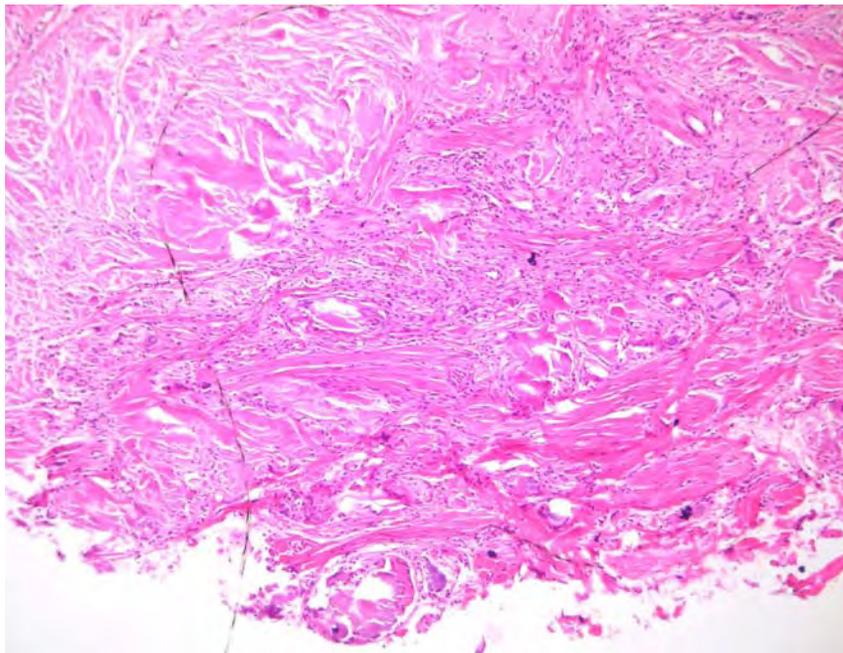


Fig 18. Amiloidosis nodular. Depósito de amiloide con proceso granulomatoso a cuerpo extraño y calcificación.



Fig 19. Amiloidosis nodular (Rojo congo).

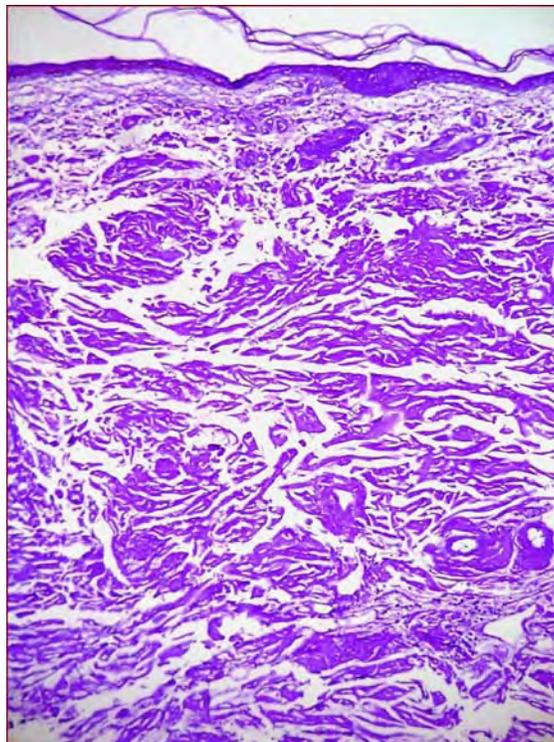


Fig 20. Amiloidosis nodular (Cristal violeta).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dermatología. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Primera edición. Volumen uno. Página 659-667. Elsevier 2004.
2. Dermatología en Medicina General. Fitzpatrick. 5ta edición. Tomo II, Capitulo 150. Pp 1855-1864. Panamericana
3. Touart DM, Sau P. Cutaneous deposition diseases. Part I. J Am Acad Dermatol 1998;39:149-171.
4. Al-Ratrout JT, Satti MB. Primary localized cutaneous amiloidosis: a clinicopathologic study from Saudi Arabia. Int J Dermatol 1997;36:428-434
5. 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
6. Mendieta ZH, Rodríguez RM, Razura NA, De la Torre RF. Amiloidosis, informe de un caso y breve revisión de la literatura. Medicina Universitaria 2005;7:153-8
7. Ariza AR, Barile FL. Amiloidosis. Rev Mex Reumat 2003;18:303-307
8. Ortiz-romero P, Ballestin-Carcavilla C, López-Estebanz JL, Iglesias-Diez L. Clinicopathologic and Immunohistochemical Studies on Lichen Amiloidosis and Macular Amiloidosis. Arch Dermatol 1994;130:1559-1560
9. Rasi A, Khatamina A, Mirzazadeh JS. Macular amiloidosis: An assessment of prevalence, sex, and age. Int J Dermatol 2004;43:898-899
10. Pathology of the Skin. McKee PH, Calonje E, Granter SR. Tercera edición. Volumen 1. Pp. 553-564. Editorial Elsevier Mosby 2005.
11. Histopatología de la Piel. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Septima edición. Pp. 43,44, 429-434. Editorial Inter-Medica 1990.
12. Salim T, Sheno S, Balachandran C, Mehta V. Lichen amyloidosis: A study of clinical, histopathologic and immunofluorescence findings in 30 cases. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology 2005;71:166-168

13. Cheung ST, Mahashwari MB, Tan CY. A retrospective 10-year clinicopathological study of primary cutaneous amyloidosis. *Br J Dermatol* 2004;151:38.
14. Özkaya, B.E; Q. Kavak, H.Güngör y G. Özarmagan, Intermittent use of topical dimethyl sulfoxide in macular and papular amyloidosis. *Int. J. Dermatol*, 1998;37(12):949-954.
15. Lim, K.B; S.H. Tan y K T. Tan. Lack of effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on amyloid deposits in lichen amyloidosis. *Br. J. Dermatol*. 1988;119:409-410.
16. Kobayashi, T; Y. Yamasaki, T. Watanabe y N. Onoda. Extensive lichen amyloidosis refractory to DMSO. *J. Dermatol*. 1995;22:755-758.
17. Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol* 2001;145:105-109.
18. Moon AO, Calamina KT, Walsh JS. Nodular Amyloidosis, Review and Long-term Follow-up of 16 cases. *Arch Dermatol* 2003;139:1157-1159
19. Cheung ST, Maheshwari MB, Tan CY. A comparative study of two Congo red stains for the detection of primary cutaneous amyloidosis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:363-364
20. Pinku's Guide to Dermatohistopathology. Ehregan DR. Sexta edición. Pp.64. Editorial Appleton and Lange 1995.
21. Pathology of the Skin. Farmer ER, Hood AF. Pp.433-34. Editorial Appleton and Lange 1990.
22. Estrella Yglesia P. Amyloidosis cutánea. Tesis de Postgrado. Centro Dermatológico Pascua. 1999.
23. Merlín G y V. Bellotti. Molecular Mechanisms of Amyloidoses. *N. Eng. J. Med* 2003;349:583-596