

## **Amiloidosis nodular asociada a mieloma múltiple**

### Nodular amyloidosis associated to multiple myeloma

Marlenys Pérez Bruzón<sup>1\*</sup>

Leopoldina Falcón Lincheta<sup>1</sup>

Guido Lluís Ramos<sup>1</sup>

Jorge Luis Gelado Pérez<sup>1</sup>

Viviana Cristo Pérez<sup>1</sup>

Alejandro Velázquez Pérez<sup>1</sup>

Midalys Casa de Valle Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Militar “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [marlenys@infomed.sld.cu](mailto:marlenys@infomed.sld.cu)

#### **RESUMEN**

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por el depósito extracelular de proteínas de estructura fibrilar, denominado amiloide, que conllevan cambios en la arquitectura y función de los tejidos. La amiloidosis cutánea nodular describe una enfermedad circunscrita a la piel que es muy infrecuente. Se desconoce su incidencia y prevalencia. Ocasionalmente, estos pacientes luego de varios años pueden desarrollar mieloma. Se presenta un paciente masculino, de 72 años de edad, con presencia de pápulas, nódulos e infiltración de las manos, de dos años de evolución. Se realiza estudio histopatológico confirmatorio de amiloidosis cutánea nodular, asociada a mieloma múltiple. Resulta de vital importancia el pensamiento clínico en las enfermedades cutáneas, fundamentalmente en aquellos casos, donde la enfermedad dermatológica precede durante años a la enfermedad sistémica asociada, como en este paciente.

**Palabras clave:** amiloidosis nodular; mieloma múltiple.

## ABSTRACT

Amyloidoses are a group of conditions characterized by extracellular fibril protein aggregates known as amyloids, which cause changes in the architecture and function of tissues. Nodular cutaneous amyloidosis is a very infrequent disease circumscribed to the skin. Its incidence and prevalence are not known. Patients may occasionally develop myeloma after several years. A 72-year-old male patient presents with papules, nodules and infiltration on his hands of two years' evolution. Histopathological examination confirms the diagnosis of nodular cutaneous amyloidosis associated to multiple myeloma. Clinical judgment is crucial in the analysis of skin conditions, particularly in cases where the dermatological disease appears several years before the associated systemic condition, as in this case.

**Keywords:** nodular amyloidosis; multiple myeloma.

Recibido: 10/07/2018

Aceptado: 24/07/2018

## Introducción

Amiloidosis es el término utilizado para describir un conjunto de trastornos que tienen en común el depósito de una sustancia amorfa, eosinofílica, hialina, denominada amiloide, en los espacios extracelulares de diversos órganos y tejidos, que causan alteraciones funcionales y estructurales según la localización e intensidad del depósito.<sup>(1,2)</sup>

Desde el punto de vista clínico dermatológico se puede clasificar en: amiloidosis sistémica (AS) primaria o secundaria; amiloidosis localizada o cutánea primaria (ACP), que comprende la amiloidosis macular, papular o líquen amiloide, amiloidosis nodular, y bifásica o secundaria.

La ACP es aquella que afecta la piel sin compromiso sistémico. Hay tres tipos reconocidos. Las formas más comunes son la liquenoide y la macular. Los depósitos de amiloide están en la dermis papilar y parecen derivar de los queratinocitos adyacentes. También puede presentarse un subtipo raro llamado amiloidosis cutánea nodular o tumefacta (ACN), entre cuyas características se encuentran depósitos de amiloide en dermis e hipodermis, y

proliferaciones focales de células plasmáticas, que secretan inmunoglobulinas de cadenas livianas, precursoras de las proteínas amiloides tipo fibrilar.<sup>(3,4)</sup>

La localización por orden decreciente de frecuencia de las lesiones únicas o múltiples es en: miembros inferiores, cabeza, tronco y miembros superiores. Se comunican también casos esporádicos en lengua y mucosa anal y genital.<sup>(1,5,6,12)</sup>

Los pacientes con amiloidosis cutánea nodular pueden revelar evidencia de amiloidosis sistémica, paraproteinemia, discrasia de células plasmáticas o mieloma. Ocasionalmente, los pacientes con antecedente de amiloidosis nodular cutánea pueden desarrollar mieloma múltiple luego de varios años.<sup>(1,7,9,10,11,12)</sup>

No hay tratamiento para la amiloidosis cutánea nodular, particularmente cuando grandes áreas están involucradas, ya que los depósitos llegan a la dermis reticular y al tejido celular subcutáneo. Se describen casos que presentan mejoría parcial con láser Neodimio YAG.<sup>(1,6,10,11)</sup>

## **Caso clínico**

Paciente masculino, de 72 años de edad, color de piel blanca, con antecedente de padecer desde hace más de 3 años de artritis reumatoidea, por lo cual ha sido seguido en consulta de Reumatología y tratado con metrotexate y prednisona, con mejorías y recurrencias del cuadro articular. Unido a esta sintomatología comenzó a presentar lesiones elevadas, simétricas y bilaterales no dolorosas. en la región palmar de ambas manos. Desde 6 meses antes aparecieron nuevas lesiones a nivel de la cara, lengua y región anal, acompañadas de lesiones purpúricas, que aparecen luego de pequeños traumatismos. El paciente presentaba buen estado general y ninguna otra sintomatología cutánea asociada.

### **Examen físico**

Mucosas: Húmedas y ligeramente hipocoloreadas.

Tejido celular subcutáneo (TCS): Infiltración en región palmar de ambas manos, blanda, que no deja godet.

Examen dermatológico: Presenta erupción que interesa la región peribucal y surco nasogeniano, donde se observan lesiones papulosas, translucidas, amarillentas, confluentes, numerosas, de tamaño variable (Fig. 1).



**Fig. 1** - Lesiones papulosas, translucidas, amarillentas, confluentes, peribucales.

A nivel de la lengua se observan lesiones pápulonodulares translucidas, de consistencia blanda (Fig. 2).



**Fig. 2** – Lesión pápulonodular, translúcida, localizada en la lengua.

En la mucosa anal lesiones papulosas, confluentes, algunas amarillentas y otras con coloración de la piel normal, que toman toda la región perianal (Fig. 3).



**Fig. 3** - Lesiones papulosas, confluentes, que toman toda la región perianal.

El paciente es valorado por el servicio de Dermatología del hospital y se decide indicar complementarios y realizar biopsia de piel.

#### **Complementarios realizados**

- Hemograma completo. Hemoglobina: 9,9g/l, Eritro. 58mm/L, Leucograma dentro de límites normales.
- Glicemia: 5,2 mmol/L
- TGP, TGO, GGT, Fosfatasa alcalina, LDH, Ácido úrico, Creatinina, Colesterol: todos dentro de límites normales.
- Proteína C Reactiva: Negativo.
- Factor reumatoideo: Negativo.
- VDRL: No Reactivo.
- VIH: No Reactivo.
- Ultrasonido abdominal y de próstata sin alteraciones.
- Rayos x de tórax: Normal.
- Biopsia de piel: En la dermis superior se observan masas redondeadas homogéneas de sustancia amiloide, se realiza coloraciones especiales para sustancia amiloide con cristal violeta positivo (Fig. 4).



**Fig. 4** – Imagen histológica donde se observan masas redondeadas homogéneas de sustancia amiloide.

El estudio inmunohistoquímico fue compatible con mieloma múltiple kappa positivo.

Al confirmar el diagnóstico, se interconsulta con la especialidad de hematología, donde se decide tratamiento y seguimiento por consulta de Oncohematología por considerarse el mieloma múltiple una enfermedad maligna.

## Comentarios

En la amiloidosis cutánea nodular se evidencian lesiones en placas o nódulos firmes, del color de la piel, eritematosos, céreas o marrón amarillento, generalmente asintomáticas, que varían entre unos pocos milímetros a varios centímetros. Pueden presentar telangiectasias en su superficie, ser purpúricas, petequiales o equimóticas. Este aspecto se adquiere espontáneamente o por traumatismos leves, y se debe a la invasión de sustancia amiloide en las paredes vasculares que ocasionan su debilitamiento (como también ocurre en la amiloidosis sistémica). Si se presenta con piel atrófica en la superficie, se considera como una variante única descrita por *Gottron* en 1950, como amiloidosis cutis nodularis atrophicans.<sup>(1,8)</sup>

Resulta de vital importancia el pensamiento clínico en las enfermedades cutáneas, fundamentalmente en aquellos casos donde la enfermedad dermatológica precede durante años y sugiere la posibilidad de una enfermedad sistémica, fundamental en esta forma nodular de amiloidosis que, a diferencia de las otras formas cutáneas, el origen y depósito de esta proteína fibrilar procede de las células plasmáticas que migran de la médula ósea a

la piel y secretan inmunoglobulinas, precursoras de las proteínas amiloides tipo fibrilar. Este es un dato importante a la hora de pensar en la posibilidad de que exista coexistencia de lesiones cutáneas y manifestaciones sistémicas, como en este paciente, donde la amiloidosis nodular fue marcador de una discrasia de células plasmáticas de cadenas ligeras (mieloma múltiple Kappa positivo).<sup>(9)</sup>

### Referencias bibliográficas

1. Bologna JL, Schaffer J, Cerroni L. Dermatología. 3 ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
2. Kimberly W, Lai BS, Lambert E, Stephen Coleman B. Nodular amyloidosis: differentiation from colloid millium by electron microscopy. *Am. J. Dermatopathol.* 2008;31:5-9.
3. Love WE, Miedler JD, Smith MK, Mostow EN. The spectrum of primary cutaneous nodular amyloidosis: Two illustrative cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014;58:33-5.
4. Parra V, Bassotti A, Driban NE. Amiloidosis nodular. Consideraciones a propósito de cuatro casos. *Rev. Argent. Dermatol.* 2008;84:142-7.
5. Woollons A, Black MM. Nodular localized primary cutaneous amyloidosis: a long-term follow-up study. *Br. J. Dermatol.* 2001;145:105-9.
6. Vestey JP, Tidman MJ, McLaren KM. Primary nodular cutaneous amyloidosis-long-term follow-up and treatment. *Clin. Exp. Dermatol.* 1994;19:159-62.
7. Feito-Rodríguez M, García-Macarrón J, Pagán-Muñoz B, Mariño-Enríquez A. Disseminated nodular primary localized cutaneous amiloidosis. *Actas Dermosifilogr.* 2015;99:648-52.
8. Desai AM, Pielop JA, Smith Zagone MJ, Hsu S. Colloid millium. A histopathologic mimicker of nodular amyloidosis. *Arch. Dermatol.* 2006;142:784-5.
9. Pedroza Vázquez A, Zamora Palma A. Utilidad de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de mieloma múltiple. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2015;6 (1):55-62.
10. Matos Díaz P, Sastre Pérez J, Mancha de la Plata M, Reina T, Rosón Gómez S, Naval Gías L. Amiloidosis oral nodular. Madrid. *Maxilo fac.* 2008;30(1).
11. Ramón Rodríguez L, Rivera Keeling C, Arencibia Núñez A, Ávila Cabrera O, Izquierdo Cano L, Espinosa Estrada E, et al. Caracterización clínica y de laboratorio del Mieloma Múltiple en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y hemoterapia.* 2013;29(4).

12. Paz-Vargas J, Bustamante-Venero L, Cotito-Izquierdo A, Paucar-Pérez P, Benítez–Gamboa D. Amiloidosis de lengua asociado a mieloma múltiple: reporte de caso. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(2):100-3.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de ningún tipo con la elaboración de este documento.

### **Contribución de los autores**

Marlenys Pérez Bruzón (seguimiento del paciente desde su diagnóstico, organización de la información y redacción del artículo)

Leopoldina Falcón Lincheta (revisión final del manuscrito).

Jorge Luis Gelado Pérez (confección de la historia clínica del paciente y realización de la biopsia de piel).

Guido Lluís Ramos (realización del estudio histopatológico).

Viviana Cristo Pérez. (valoración hematológica y medulograma)

Alejandro Velázquez Pérez (recolección de información bibliográfica para la confección del artículo)

Midalys Casa de Valle Castro (revisión de historia clínica y redacción del artículo).