

Haga usted el diagnóstico de dermatopatología (viene de la página 98)

Make your own diagnosis

Diagnóstico: Amiloidosis sistémica primaria con compromiso cutáneo y óseo que simula mieloma múltiple

Diagnosis: Primary systemic amyloidosis with cutaneous and lytic bone lesion simulating multiple myeloma

Resumen

La amiloidosis es una alteración poco común que comprende un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas fibrilares insolubles, lo que genera diferentes síndromes clínicos según el sitio y el grado de afectación de los órganos. Los signos mucocutáneos de amiloidosis localizada, como la amiloidosis liquénica y la amiloidosis macular y pigmentada, son completamente diferentes de los de la amiloidosis sistémica de cadenas ligeras. Se reporta el caso de un hombre de 68 años con amiloidosis sistémica primaria, compromiso orgánico serio y lesiones cutáneas hemorrágicas de tipo buloso, asociados a una lesión lítica en el cráneo, que simulaba el mieloma múltiple.

PALABRAS CLAVE: amiloidosis, mieloma múltiple.

Summary

Amyloidosis is an uncommon disorder involving a group of diseases characterized by the extracellular deposition of insoluble fibrillar proteins. This mechanism produces different clinical syndromes depending on the location and extent of organ involvement. Mucocutaneous signs of localized amyloidosis, such as lichen amyloidosis and macular and pigmented amyloidosis, are quite different from those of light chain amyloidosis.

We report the case of a 68 year old man with primary systemic amyloidosis, severe organ involvement and hemorrhagic cutaneous bullae associated with lytic skull lesions simulating multiple myeloma.

KEY WORDS: amyloidosis, multiple myeloma.

Resultados

En las **FIGURAS 1, 2, 3 Y 4**, se puede observar como la piel muestra una ampolla subepidérmica sin células, la dermis adyacente presenta escaso infiltrado intersticial de linfocitos, sin vasculitis. En la **FIGURA 5**, la coloración de rojo Congo es claramente positiva, con inmunofluorescencia directa negativa para IgG, IgA, IgM, C3 y C4. Se hizo también estudio de colon (**FIGURA 6**) en el que se encontró acúmulo de histiocitos, con pigmento oscuro y grandes vasos de paredes gruesas, también con coloración positiva de rojo Congo.

En el estudio de este paciente, y ante la sospecha de mieloma múltiple, se solicitó radiografía de cráneo (**FIGURA 7**), en la cual se observó disminución difusa de la densidad mineral ósea, con aspecto permeable en el cráneo y lesión lítica redondeada de 16 mm en la región frontal derecha.

Discusión

Con base en los hallazgos histopatológicos y el cuadro clínico de este paciente, se hizo el diagnóstico de amiloidosis sistémica con compromiso cutáneo y óseo que simula un mieloma múltiple¹.

La amiloidosis de cadenas livianas es el tipo más común de amiloidosis sistémica y puede ocurrir aislada o en asociación con mieloma múltiple o macroglobulinemia de Waldenström, con una prevalencia de 4,5 casos por 100.000 habitantes; se presenta con mayor frecuencia en personas mayores de 40 años, con un comportamiento progresivo y fatal, sin tratamiento². La presentación clínica varía por el número y las características de los órganos afectados. Los síntomas iniciales son de carácter inespecífico, como fatiga y pérdida de peso, lo que hace difícil el hacer un diagnóstico temprano.

El compromiso gastrointestinal es poco frecuente en la amiloidosis sistémica de cadenas ligeras y la manifestación con sangrado, como en nuestro paciente, es aún menos prevalente. Existe un grupo heterogéneo de mecanismos que predisponen al sangrado en la amiloidosis sistémica, tales como el déficit de factores de coagulación por la interacción de las cadenas livianas amiloidogénicas, hiperfibrinólisis y disfunción plaquetaria³.

Las alteraciones renales son frecuentes, hasta en 50 % de los casos; la proteinuria es el hallazgo más común y provoca un cuadro de síndrome nefrótico.

El compromiso cardíaco produce la muerte hasta en 40 % de los pacientes con amiloidosis sistémica, con hallazgo de depósito amiloide en miocardio, endocardio y pericardio⁴.

En el sistema nervioso periférico se produce principalmente neuropatía simétrica, con extensión de región distal a proximal y, por lo general, sensitiva.

En los huesos, el depósito de amiloide puede remplazar la estructura ósea normal y llevar a su destrucción, lo cual simula los cambios por mieloma múltiple en la radiografía o en la resonancia magnética. El compromiso óseo no se ha incluido típicamente en la lista de las alteraciones de la amiloidosis sistémica y todavía no se ha estudiado de forma sistemática⁵. Es raro encontrar depósitos de amiloide en el hueso que conduzcan a osteólisis. Puede ser el resultado de la producción local de amiloide en pacientes con amiloidosis sistémica e imitar la osteólisis del mieloma, por lo que es de vital importancia descartar el diagnóstico de mieloma múltiple avanzado.

Las alteraciones cutáneas se presentan en 20 a 40 % de los casos, lo cual es una característica útil para el diagnóstico precoz. La amiloidosis puede dividirse en amiloidosis cutánea y amiloidosis sistémica con compromiso cutáneo. En ambos grupos, el amiloide es depositado en el espacio extracelular de la dermis. En la amiloidosis cutánea, el precipitado amiloide puede encontrarse en la dermis papilar, en contraste con la amiloidosis sistémica con compromiso cutáneo, en la que se pueden observar cambios en las placas subpapilares, los apéndices dérmicos y los vasos sanguíneos⁶.

El depósito perivascular hace frágil los vasos sanguí-

neos, causando hemorragias cutáneas y, de forma infrecuente, formación de bolas hemorrágicas, como en el paciente descrito, lo cual hace imperativo el diagnóstico diferencial con pénfigo buloso, porfiria cutánea tarda, pseudoporfiria, epidermolisis bulosa y erupción bulosa asociada a diálisis⁷. Se ha descrito equimosis no traumática e incluso púrpura amiloide, como manifestaciones cutáneas^{8,9}. Las lesiones de púrpura se localizan especialmente en los párpados y en las zonas de flexión y, generalmente, son la manifestación inicial de la enfermedad.

El alto índice de sospecha de amiloidosis, determinado por los hallazgos clínicos y por las pruebas de laboratorio, debe corroborarse mediante biopsia teñida con rojo Congo, con la cual se demuestra el depósito de amiloide en los tejidos, y se hace el diagnóstico definitivo.

Los pacientes con amiloidosis sistémica tienen una supervivencia media de 1 a 2 años después del diagnóstico y menos de 5 % de todos los pacientes sobrevive más de 10 años⁹.

Reportamos un caso inusual de amiloidosis sistémica primaria con presentación cutánea de ampollas hemorrágicas y compromiso orgánico grave asociado a una lesión lítica ósea que simula el mieloma múltiple.

Referencias

- Bhat A, Selmi C, Naguwa S, Cheema G, Gershwin E. Current concepts on the immunopathology of amyloidosis. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2010;38:97-106.
- Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A. Amyloidosis: Recognition, confirmation, prognosis, and therapy. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:490-4.
- Sucker C, Ruediger G, Grabensee B, Stockschaeder M, Scharf R. Amyloidosis and bleeding: Pathophysiology, diagnosis, and therapy. *Am J Kidney.* 2006;47:947-55.
- Desai H, Aronow W, Peterson S, Frishman W. Cardiac amyloidosis approaches to diagnosis and management. *Cardiol Rev.* 2010;18:1-11.
- Schonland S, Hansmann J, Mechtersheimer G, Goldschmid H, Ho A, Hegenbart U. Bone involvement in patients with systemic AL amyloidosis mimics lytic myeloma bone disease. *Haematologica.* 2008;93:955-6.
- Schremli S, Szeimies R, Vogt T, Landthaler M, Schroeder J, Babilas P. Cutaneous amyloidoses and systemic amyloidoses with cutaneous involvement. *Eur J Dermatol.* 2010;20:152-60.
- Wang XD, Shen H, Liu ZH. Diffuse haemorrhagic bullous amyloidosis with multiple myeloma. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:94-6.
- Eder L, Bitterman H. Image in clinical medicine. Amyloid purpura. *N Engl J Med.* 2007;356:2406.
- Rapoport M, Yona R, Kaufman S, Kornberg A, Segal M. Unusual bleeding manifestations of amyloidosis in patients with multiple myeloma. *Clin Lab Haematol.* 1994;16:349-53.