

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

Amiloidosis cutánea

Presentación de siete pacientes

Por los Dree.:

VICENTE D. MENÉNDEZ GARCÍA, J. DÍAZ DE LA ROCHA,(8) J. J. PEREIRA(9) J. G. DÍAZ ALMEIDA,(10) MANZUR KATRIB, (11) y G. TORRES(*****)

CONSIDERACIONES GENERALES

El amiloide, denominada así por *Virchow* en 1854,¹⁹ y reconocida por *Robitajisky*,⁵ en 1842, es una glicoproteína fijada a un mucopolisacárido, que para algunos es el ácido condroitín,⁴ mientras que para otros es otro polisacárido sulfatado.³

Según la teoría de *Loescke*,¹¹ apoyada por *LeVterer*,¹² la sustancia amiloide es el resultado de una reacción antígeno-anticuerpo, por lo tanto, una producción antigénica débil determinará una precipitación local de amiloide (amiloidosis cutánea localizada), una producción antigénica fuerte producirá una precipitación en el sistema vascular dando origen a una amiloidosis sistémica o generalizada.

Refiere *Lidemarm*,¹³ que con la técnica fluorescente, se han identificado los anticuerpos como globulina de tipo gamma precipitándose con polisacáridos en la sustancia fundamental.

Para *Villamil* y *Mancini*,^{2*} estas globulinas precipitadas no provienen de la sangre, sino que son formadas *in situ* por los plasmocitos del conectivo, anormalmente estimulados en su producción por proteínas antigénicas.

Otros autores como *Briggs*, *Gordon* * señalan producción local y precipitación de amiloide por las células del Sistema Reticuloendotelial y también producción de amiloide por actividad fibroblástica anormal, como afirman *Hashimoto*, *Gross* y *Lever*.¹⁰

Con el microscopio de polarización manifiesta birrefringencia; Con el microscopio electrónico, se muestra con aspectos filamentosos, con fibrillas de 10-120 de anchura, más finas que las colágenas y sin periodicidad transversal,¹⁸ formando a veces haces variando en grosor de 20 a 400 μ . Entre los islotes de amiloide se han encontrado liis- tiocitos y fibroblastos.¹⁰

Después de los trabajos de *Rukavina*, *Block* y *Curtis*,²² en 29 enfermos de una

8 Instructor de Dermatología. Hospital Docente "Enrique Cabrera", Reparto Altabana, Habana 8, Cuba.

9 Internos Verticales en Dermatología. Reparto Altabana, Habana 8, Cuba.

10 Jefe de Servicio Dermatología. Hospital Docente "Enrique Cabrera", Reparto Altabana,

Habana 8, Cuba.

11 Auxiliar Especialista en Dermatología, Reparto Altabana, Habana 8, Cuba.

misma familia y el trabajo de *Sagher* y *Shannon*,⁻³ en 3 pacientes de una misma familia, es posible afirmar con *Delamater*,^e en su trabajo "Genética en algunos síndromes dermatológicos pediátricos", que la amiloidosis es una genodermatosis de carácter hereditario dominante.

1. CLASIFICACIONES DE LAS AMILOIDOSIS

Dostrovsky y *Sagher*, así como *Reimann*, *Sahwoun* y *Chaglassian*,¹ revisaron las clasificaciones que resumimos a continuación, aunque no todas por supuesto.

Koenigstein: Intentó una clasificación en *amiloidosis cutánea universal* y *amiloidosis cutánea localizada*.

King en 1948,¹⁹ propuso una clasificación según la localización anatómica en *amiloidosis típica* *amiloidosis atípica*.

Saruiicandro, hizo una clasificación en cuatro tipos que son:

1º: *Amiloidosis generalizada*, con rara participación de la piel.

2º: *Amiloidosis sistémica*, musculocutánea.

3º: *Amiloidosis cutánea*, primaria.

4º: *Amiloidosis cutánea*, secundaria.

Michelson y *Lynch*,¹⁵ en 1934, presentaron una clasificación que es la más utilizada actualmente y que divide a las amiloidosis en tres tipos:

1ª *Amiloidosis cutánea localizada*, subdividida en *Primaria*, que sería el *liquen amiloide* de *Freudenthal* o *amiloidosis cutis nodular* y *diseminada* de *Gutman*, muy pruriginosa y la *secundaria*, la que ve en verrugas seniles, keratomas y cilindromas.

2ª *Amiloidosis generalizada* con pobre participación cutánea.

3ª *Amiloidosis sistematizada*, que suele acompañar al *mieleina múltiple*.

Sánchez Caballero en su interesante trabajo. "Paraneoplasias dermatológicas", sitúa a la *amiloidosis generalizada* en el grupo de las *dismetabólicas*.

2. AMILOIDOSIS CUTANEA LOCALIZADA PRIMARIA O PRIMITIVA

Esta dermatosis ha sido bien estudiada por autores como *Arguelles*,¹ *Nomland*,¹⁰ *Siegel*,^{2*} y otros autores que la consideran una dermatosis no rara en el consultorio dermatológico.

Esta amiloidosis fue descrita por *Koenigstein* en 1921 y denominada "Amiloidosis cutis nodular y diseminada" por *Gutman* y "Liquen amiloide" por *Freudenthal* en la década de 1920 al 1930.

Las lesiones observadas frecuentemente son las pápulas eritematosas, pigmentadas, redondeadas de pequeño tamaño a veces translúcidas que forman placas con superficie lisa o verrugosa, las localizaciones típicas son en cara anterior y externas de las piernas, brazos, antebrazos, cara y espalda.

Estas lesiones son muy pruriginosas y de evolución larga, observándose generalmente en aparición durante la cuarta década de la vida y más en mujeres, detalles estos observados por *Siegel*, *Nomland*, *Arguelles* y *Porto* en su brillante tesis en el *Brazil*.²⁰

El diagnóstico precoz debe descansar en dos pilares:

1. La prueba del Rojo Congo de *Bennhold*'s inyectando 1 mi subcutáneo o 0.1 mi intradérmico de una solución de Rojo Congo al 1.5% y observando la respuesta entre, las 24 y 48 horas.

2. El estudio histopatológico, que demuestra los depósitos de sustancia

amiloide en el dermis superior o papilar, tratando los procesos interpapilares de aprisionar la sustancia amiloide en firma de *Muelas de Cangrejo*; La sustancia amiloide se tiñe de violeta con el Cristal Violeta, de amarillo con el método de Van Gieson, de rosa pálido con la Hematoxilina eosina y de rojo con el Rojo Congo. También con Axul de Al- cian, Acido Periódico de Scliiff y el colorante de Hale en secciones congeladas.¹⁰

Existe alguna semejanza en el aspecto histológico con el depóstio de sustancia coloide, siendo generalmente necesarios los datos clínicos para el diagnóstico definitivo como señalan en su artículo los Drs: *Woodrige* y *Frederichs*,²⁶ así como *Lever*.¹¹

Hay que diferenciar la amiloidosis cutánea localizada primitiva frecuentemente del liquen corneo obtuso y la inu-
cinososis papulosa, así como de la liquenificación.



Paciente 1.—Fig. 2



Paciente 1.—Fig. 1

En cuanto al tratamiento, podemos decir que no existe ningún tratamiento efectivo y radical. *Ferrar* y *Govantes*,¹⁹ recomendaron combinaciones de vitaminas A, B y C. Otros autores han ensayado las sustancias lipotrópicas,⁸ y otros han recomendado la radioterapia superficial,¹⁷ para mejorar rápidamente la sintomatología.

Pasamos a continuación a presentar los siete pacientes vistos en el Servicio di Hospital Docente “Enrique Cabrera” durante el año 1967.

Primer paciente: Paciente de 36 años de edad, masculino con lesiones en caras anteriores y externas de ambas piernas (Fig. 1).

Vista lateral de cara externa de las piernas (Fig. 2). La evolución era de unos 3 años sin tratamiento previo. Pápulas a mayor aumento (Fig. 3).



Paciente 1.—Fig. 3



Paciente 2.—Fig. 4



Paciente 2.—Fig. 5



Paciente 2.—Fig. 6



Paciente 3.—Fig. 7



Paciente 3.—Fig. 8



Paciente 4.—Fig. 9



Paciente 5.—Fig. 10





Paciente 7.—Fig. 15



Fig. 16



Fig. 17



Fig. 18

Segunda paciente: Paciente de 43 años, femenino. Se observan las lesiones en caras anteriores de las piernas y caras externas (Fig. 4). La evolución esa de unos 5 años, con prurito marcado. Lesiones en cara externa a mayor aumento (Fig. 5). Pápulas aumentadas (Fig. 6).

Tercer paciente: Paciente de 52 años, femenino. Sus lesiones son localizadas en zonas poplíteas (Fig. 7), con liquenificación y una evolución de su enfermedad de 4 años. (Fig. 8).

Cuarto paciente: Paciente de 46 años, masculino, presenta las lesiones en la espalda, lesiones biperpigmentadas de bordes no regulares (Fig. 9), muy pruriginosas y con una evolución de 5 años.

Quinto paciente: Paciente de 34 años de edad, masculino, presenta lesiones en caras externas de las piernas en tercios inferiores muy pruriginosas (Figura 10), observándose las lesiones a mayor aumento (Fig. 11), con tratamientos anteriores, vean pápulas a mayor aumento (Fig. 12). La evolución de la enfermedad es de 3 años.

Sexto paciente: Paciente de 42 años de edad, que presenta las lesiones papulosas en cara externa del tercio inferior de la pierna derecha. La evolución de la enfermedad es de unos 4 años (Fig. 13). Observándose las lesiones papulosas en un gran aumento (Fig. 14). El prurito era muy intenso.

Séptimo paciente: Paciente de 62 años, tío de un médico postgraduado, presenta lesiones en caras externas de ambas piernas, muy pruriginosas (Figura 15), que ha recibido gran variedad de medicamentos anteriores sin conseguir alivio. Evolución de 7 años.

Presentamos a continuación las vistas histopatológicas escogiendo las mejores y de variadas coloraciones:

Vista a Hematoxilina-eosina (Fig. 16), observándose teñidas la sustancia en las papilas.

Vista de Cristal Violeta (Fig. 17), pudiéndose ver la típica muela de cangrejo.

Vista del Rojo Congo (Fig. 18), observándose la sustancia amiloide en rojo.

El Tratamiento impuesto fue en la mayoría de los casos la radioterapia superficial a pequeñas dosis fraccionadas, seguidas de ungüentos de corticosteroides. Otros fueron tratados exclusivamente con la radioterapia superficial, no observándose tan buena evolución.

COMENTARIOS

Como habrán notado, de nuestros siete pacientes, en seis las lesiones se observaban localizadas en piernas y solamente uno en espalda.

La edad promedio fue alrededor de la cuarta década de la vida.

La evolución de su enfermedad fue alrededor de los tres años.

No observamos la mayor incidencia femenina, pues cinco de los pacientes eran hombres.

Los tratamientos con radioterapia seguidos de aplicación de ungüentos de corticosteroides fueron los que hicieron regresar la sintomatología más rápidamente.

Creemos que estos siete pacientes vistos en un año demuestran que esta dermatosis no es rara en el consultorio dermatológico y que sí debemos pensar más en ella en nuestros diagnósticos diferenciales.

RESUMEN

Se presentan siete pacientes afectados de amiloidosis cutánea primitiva localizada, con breve revisión de la Bibliografía actual.

Se recomienda la radioterapia superficial para el alivio rápido de la sintomatología, debiendo continuarse con el empleo de ungüentos corticosteroides.

Se recomienda frente a una lesión pruriginosa, pigmentada de alguna evolución pensar en la amiloidosis cutánea localizada.

Se piensa que esta dermatosis no es tan rara en el consultorio Dermatológico y sí a veces olvidada.

SUMMARY

Seven patients affected from localized primitive cutaneous amyloidosis, with a brief revision of the actual bibliography, are presented. A superficial radiotherapy for the quick relief of

the symptoms is recommended, and the use of corticosteroid's ointments should be continued. In front of a pruriginous damage, pigmented, of some evolution, it should be thought in a localized cutaneous amyloidosis. This dermatosis is not so rare in the dermatologic field, but is sometimes forgotten.

RESUME

On présente sept patients avec amyloïdose cutanée primitive localisée, avec une breve revisión de la bibliographie actuelle. On recommande la radioterapia superficial qui réalise un soulagement rapide des symptômes, et on doit continuer l'usage des onguents corticosteroides. En face d'une lesión prurigineuse, pigmentée, de quelque évolution, il est sage de penser à l'amyloïdose cutanée localisée. On croit que cette dermatose n'est pas si rare dans la pratique dermatologique mais son existence elle est quelques fois oubliée.

BIBLIOGRAFIA

1. —Argüelles, D y Casas, G.: Amiloidosis Cutánea Localizada Primitiva. Rev. Derm. Mex. 10: 251-256, 1966.
2. —Argüelles, D.: Histomorfología de la Piel, Min-Sap; 1964.
3. Boyd, Willim: Text Book of Pathology. Seventh Edition, pp. 88. Lea & Febiger. Philadelphia. 1962.
4. —Briggs, Gordon, W.: Amyloidosis, Ann. Intern. Med. 55: 943. 1961.
5. —ContrerasRubio, F.: La Histopatología de la Amiloidosis en la Enfermedad de Hansen. Rev. Lep. Fon. 5, No. 7, pág. 679, 1963.
6. —Delamater, E.: Genetics of some Pediatric Dermatologic Syndromes 8: 675-695 < Aug), 1961. Ped. Clin. of North América.
7. —Dostrovsky, A., Sagher, F.: Localized Amyloidosis of the Skin, Arch. Dermat. & Syph. 44: 891. 1961.
8. Fariñas, P.: Amiloidosis Cutánea Primitiva. Su tratamiento con sustancias liposolubles hepáticas. Bol. Soc. Cub. Dermat. Vol. 8 No. I: 12-18, 1951.
9. —Ferrer, I. y Govantes, Amiloidosis Cutánea Primitiva. Rev. "Vida Nueva", 39: 4, 1937.
10. —Kopf, A.: Dermatología, Progresos 1966, pág. 339. Edit. Salvat, Barcelona, 1967.
11. —Lever, I.F.: Histopatología de la Piel. Edit. Científico Médica 3ra. Edición. 1961.
12. —Letterer, E. Caesar, R. y Vogt, A.: Abstr. en Except. Med. Sext. Vol. 14, 447, 1961.
13. —Lindeman, Robert D. and col.: Renal Amyloidosis, ANN. Intern. Med. 54: 894, 1961.
14. —Loesche; Citado por Buzex y Dupré: liazek, A. Dupré, A.: Pápules Dysmetabólicas Encycl. Med. Chir. Dermat. 12365, A 10 (T4), 1959.
15. —Micheison, H.D., Lynch, F. W.: Systemic amyloidosis of the skin and muscles. Arch. Dermat. & Syph. 29: 805, 1934.

16. —*Nomland, R.*: Localized (lichen) amyloidosis of the skin; Report of two cases with vital staining of amyloidosis Modules by Congo Red injected intracutaneously of subcutaneously, *Arch. Dermat & Syph.* 33: 85, 1936.
17. —*Pardo, V.*: *Dermatología y Sifilografía*. Cultural, La Habana. 4ta. Edición, 1953.
18. —*Patología General de Balrells y Cois*. Tomo 1, Edic. Revolucionarias, 1967.
19. —*Pire, A.; VMelba, J.; Fdez. Treto, E.; Iforrajero, I.*: Amiloidosis. *Rev. Cub. Med.* Vol. 3, No. 5: 587-596, 1964.
20. —*Porto, J. A.*: Amiloidosis Cutánea Ge-nuina, Clínica e Histopatología, *Rev. Derm. Mex.* 6: 319, 1962.
21. —*Reimann, H. R.; Sahyoun, P. F., Chaglasian, H. T.*: Primary Amyloidosis *AMA Arch. Int. Med.* 93 : 673, 1954.
22. —*Rukwina, J. G.; Block, W. D. and Curtís, A. C.*: Familial Primary Systemic Amyloidosis: Experimental, Genetics and Clinical Study *J. Invest. Derm.* 27: 111- 131 (Sept.), 1956.
23. —*Sagher, F. and Shannon, J.*: Amyloidosis cutis: Familial ocurrence in three generation. *Arch. Dermat.* 87: 171-175 (Feb.) 1963.
21. —*Siegel, Z. M.*: Localized Cutaneous Amyloidosis *Arch. Dermat.* 73: 564, 1956.
25. —*Villamil, M. F.; Mancini, R. E.*: Tejido Conectivo y Enfermedades del Colágeno. Pág. 76. Edit. López & Etchegoyen. Buenos Aires. 1959.
26. —*Woolridgen, W. E. y Fresrichs, J. B.*: Amyloidosis. A new clinical type. *AMA Arch. Dermat.* 82: 230, 1960.