

Amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple

Systemic amyloidosis associated with multiple myeloma

PATRICIA CHANG*, CARLOS A. BORJAS L.**
VÍCTOR FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ***, FRANCISCO GODÍNEZ****

*Dermatóloga, Hospital General de Enfermedades igss

**Electivo en Dermatología, Hospital General de enfermedades igss, junio-julio de 2007

***Patólogo, Hospital General de Enfermedades igss

****Hematólogo, Hospital General de Enfermedades igss

RESUMEN

SE REPORTA EL CASO DE UN PACIENTE VARÓN DE 71 AÑOS CON AMILOIDOSIS SISTÉMICA, CON MANIFESTACIONES CUTÁNEAS Y RENALES ASOCIADAS A MIELOMA MÚLTIPLE.

PALABRAS CLAVE: AMILOIDOSIS SISTÉMICA, MIELOMA MÚLTIPLE, MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

ABSTRACT

WE REPORT A 71 YEAR-OLD MALE WITH MULTIPLE MYELOMA AND SYSTEMIC AMYLOIDOSIS WITH CUTANEOUS AND RENAL INVOLVEMENT.

KEY WORDS: SYSTEMIC AMYLOIDOSIS, MYELOMA MULTIPLE, CUTANEOUS MANIFESTATIONS

Caso clínico

En el Servicio de Nefrología se evalúa a un paciente masculino de 71 años de edad en estudio por proteinuria secundaria a síndrome nefrótico, quien presenta una dermatosis diseminada en párpados, miembros superiores, región anterior y posterior de tórax, constituida por equimosis y petequias, con predominio en párpados (figuras 1-4). En el resto del examen físico se registra: nevos celulares, onicomiosis distal lateral podal y edema de miembros inferiores.

Inició su padecimiento hace dos años con aparición de manchas violáceas en diferentes partes del cuerpo que remiten espontáneamente y que no le causan más molestia que la afectación estética. En la clínica de consulta externa a la que asiste regularmente no han encontrado ninguna causa de las mismas, pero



Figuras 1-4. Equimosis palpebral bilateral y petequias región abdominal baja.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Patricia Chang
Hospital Ángeles
2 Av. 14-74, zona 1, 01001, Guatemala
Correo electrónico: pchang2622@gmail.com

debido a que se presentó una proteinuria importante fue remitido al Servicio de Nefrología para su estudio.

Antecedentes familiares sin importancia y entre los personales reporta hipotiroidismo, desde hace 10 años, tratado con levotiroxina 250 mg/día, así como hipertensión arterial, tratada con ramipril 5 mg, hilosartan 50 mg y espironolactona 50 mg/día.

Con estos datos clínicos se hace el diagnóstico de amiloidosis sistémica y se recomienda realizar biopsia de piel (de la grasa abdominal para evaluar presencia de amiloide), renal, aspirado y biopsia de médula ósea, hematología completa, pruebas de funcionamiento hepático, glicemia, química sanguínea, perfil de coagulación, electrolitos, depuración de creatinina y recuento de proteínas en orina de 24 horas.

- Los resultados de hematología, glicemia, pruebas de funcionamiento hepático, perfil de coagulación y electrolitos se registran dentro de los límites normales.
- El nitrógeno de urea: 35.00 + mg/dl (7.0-18.0); creatinina: 2.80 + mg/dl (0.6-1.3).
- La depuración de creatinina y recuento de proteínas en orina de 24 horas reportó un volumen de 1,450 ml, creatinina de 60.5 y recuento de proteínas 711 mg/dl (< 300 mg/dl).
- La biopsia de piel para evaluar los depósitos de amiloide a nivel de la grasa abdominal no reveló ninguna anomalía, ya que las coloraciones de hematoxilina-eosina y la tinción de rojo Congo fueron negativas. En la biopsia renal se observa en los glomerulos depósitos de material hialino en el mesangio y pared de los capilares, este material se observa también en el tejido intersticial del riñón y en la pared de las arteriolas. Con coloración de rojo Congo este material se ve de color naranja, que con luz polarizada adquiere una coloración verde manzana, con lo cual se confirma que corresponde a amiloide (figuras 5-6).
- El aspirado de médula ósea reportó celularidad aumentada con fórmula diferenciada. Normoblastos: 04%, linfocitos: 03%, plasmáticas: 70% jóvenes: 0.9%, adultos: 13% y eosinófilos: 01%. Médula ósea infiltrada por células plasmáticas (70%), algunas binucleadas y otras trinucleadas con morfología de plasmoblastos en algunas células, haciendo el diagnóstico de mieloma múltiple (figura 7). La biopsia de médula ósea se reportó como discrasia de células plasmáticas.

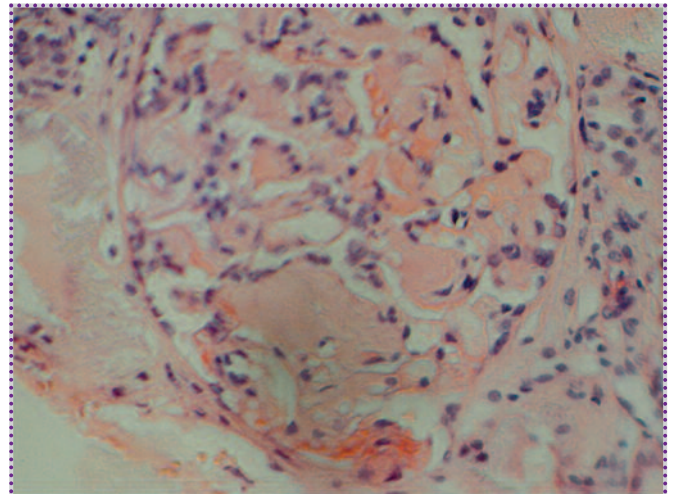


Figura 5. Glomerulos con depósitos de material hialino en el mesangio y en la pared capilar. Coloración rojo Congo.

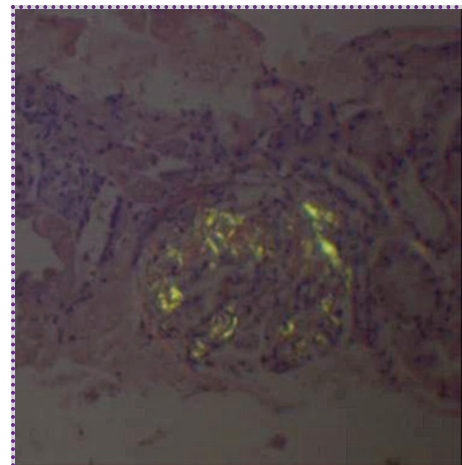


Figura 6. Con luz polarizada los depósitos se ven color verde.

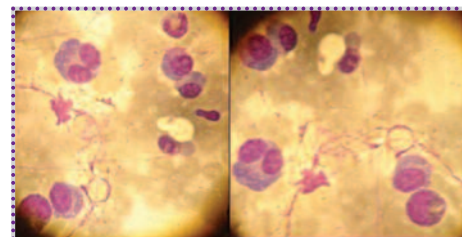


Figura 7. Células plasmáticas, algunas binucleadas y otras trinucleadas con morfología de plasmoblastos en algunas células, haciendo el diagnóstico de mieloma múltiple.

El diagnóstico definitivo del paciente fue de amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple, por lo que se le administra tratamiento a base de vincristina 0.5 mg/día, adriamicina 10 mg/día, dexametasona 40 mg/día por cuatro días y talidomida 100 mg diarios, falleciendo 48 horas después de su primer ciclo.

Este caso resulta de gran interés debido a lo poco frecuente de la enfermedad en nuestro medio. Fueron las lesiones cutáneas las que llevaron al diagnóstico desde la evaluación dermatológica inicial. Dermatológicamente la experiencia con amiloidosis es con las formas cutáneas y de éstas la más frecuente es el liquen amiloide.

La amiloidosis es un síndrome caracterizado por el depósito extracelular de un material proteico fibrilar. Este depósito, allí mantenido, va sustituyendo el parénquima de los órganos afectados, con la posterior pérdida de la función de estos.^{1,2}

La sustancia amiloide se forma con la proteína fibrilar, que da nombre al tipo de amiloidosis, y el componente P que se presenta —como acompañante común— en todas las amiloidosis. Se han descrito hasta 17 tipos diferentes de proteínas o fragmentos de proteínas presentes en los depósitos de amiloide.^{1,3,4}

La amiloidosis se clasifica en función de dos criterios: por la distribución de los depósitos de amiloide (forma localizada y forma sistémica) y por la proteína fibrilar específica de cada variedad. La terminología utiliza, para nombrar cada tipo, dos letras: la primera es la A de amiloide y la segunda define la proteína fibrilar específica o características clínicas relevantes.⁵

En el caso de amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple, las causantes de estos depósitos son las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas.^{1,2,6} Este tipo de amiloide, denominado AL, se observa en las amiloidosis sistémica primaria, en la sistémica asociada a mieloma múltiple y en la cutánea nodular.²

Habitualmente, la amiloidosis asociada a mieloma múltiple es asintomática y los exámenes de laboratorio no muestran alteraciones, o éstas son mínimas e inespecíficas.⁷ Asimismo, se observa una preponderancia en hombres con edad promedio de 65 años.^{6,8}

La afección cutánea puede estar presente en prácticamente todos los tipos de amiloidosis. Por otra parte, vale la pena señalar que desde el punto de vista clínico, las lesiones cutáneas de la amiloidosis sistémica primaria son las mismas que las de la amiloidosis asociada a mieloma múltiple,² en este último caso la piel se puede ver afectada en 20-40% de

los pacientes,^{8,9} y las lesiones mucocutáneas aparecen en 30% de los mismos. Con frecuencia es su primera manifestación, por lo que su rápida identificación y diagnóstico serán esenciales para el mejor control de esta enfermedad.^{8,10,11}

Con frecuencia su presentación clínica puede incluir equimosis espontáneas o con un traumatismo leve, petequias y placas purpúricas.^{8,12,13} Estas lesiones proceden de la fragilidad de los capilares asociada a la infiltración de depósitos de amiloide en las paredes dérmicas y subcutáneas de los vasos sanguíneos.^{2,9,13,14} Las lesiones purpúricas se localizan sobre todo en los párpados (región periorbitaria) y en las regiones de flexión y, generalmente, son la manifestación inicial.^{2,8} Las lesiones pueden regresar de forma espontánea y recurrir unos meses después de la primera observación clínica.¹⁵

Además de estas lesiones, se pueden observar pápulas y placas brillantes, infiltradas y amarillentas. Otras, poco frecuentes, son infiltración esclerodermiforme, alopecia, lesiones ampollosas y distrofia ungueal.⁶

De forma difusa, la macroglosia puede producir indentaciones en el borde lateral¹⁵ y estar presente en 20% de los casos.^{8,13} Es posible que la superficie esté cubierta de pápulas o nódulos.¹⁵

La amiloidosis sistémica presenta amplio espectro clínico y, como su nombre lo indica, compromete varios órganos. Los más afectados son el riñón, el corazón y el hígado^{6,15} y con menor frecuencia el tubo digestivo, el pulmón, las glándulas adrenales y tiroides, entre otras.⁶ Las manifestaciones renales y cardíacas son las que determinan el pronóstico del paciente.¹⁵

La amiloidosis es un diagnóstico de sospecha. Éste se basa en los datos clínicos y se confirma con el estudio histopatológico de una muestra de tejido celular subcutáneo de abdomen, de mucosa oral o rectal en una tinción de rojo Congo que hará el diagnóstico definitivo si torna a una coloración birrefringente verde manzana en luz polarizada.^{9,16,17} Si es necesario, se toma una muestra de alguno de los órganos afectados.

En la amiloidosis asociada a mieloma múltiple se ha utilizado melfalan y corticoides en dosis grandes con algún resultado discreto,⁶ sin embargo, el pronóstico es malo, ya que tras el diagnóstico de esta enfermedad la supervivencia de los pacientes es de sólo 12 meses.^{1,8}

REFERENCIAS

1. Falk RH, Comenzo RL y Skinner M, *The systemic amyloidosis*, N Engl J Med 1997; 337: 898-909.

2. Requena L, Requena C y Kutzer H, *Manifestaciones cutáneas en pacientes con mieloma múltiple*, Actas de Dermatología y Dermatopatología 2002; 2 (3 y 4): 35-50.
3. Campistol JM, "Amiloidosis", en Farreras Rozman, *Medicina interna*, Hacourt, Barcelona, 2000; 1305-1309.
4. Roselló R, "Amiloidosis primaria y secundaria", en Pascual E, Rodríguez V, Carbonell J y Gómez-Reino JJ, *Tratado de reumatología*, Aran, Madrid, 1998; 189-199.
5. Husby G, Araki S y Benditt E, *The 1990 Guidelines for nomenclature and classification of amyloid and amyloidosis*, en J Natvig (ed.), *Amyloid and amyloidosis 1990*, Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, 1991; 7-II.
6. Vega Gutiérrez J, Martínez Fernández M, Sánchez Sambucety P, Sales Valiente J y Rodríguez Prieto M, *Manifestaciones cutáneas de la amiloidosis sistémica asociada a mieloma*, Med Cutan Ibe.r Lat Am 2004; 32 (5): 211-214.
7. Berríos M, Armas Merino R, Franco C, Parrochia E y Wolf C, *Insuficiencia hepática en amiloidosis hepática asociada a mieloma múltiple*, Rev Med Chile 2003; 131: 1301-1304.
8. Kyle RA, y Gertz MA, *Primary systemic amyloidosis. Clinical and laboratory features in 474 cases*, Semin Hematol 1995; 32: 45-59.
9. Pascali E, *Diagnosis and treatment of primary amyloidosis*, Crit Rev Oncol Hematol 1995; 19: 149-181.
10. Arenal J, Pagerols J y Vives P, *Manifestaciones cutáneas de las amiloidosis*, Piel 1994; 9: 75-90.
11. Rubinow A y Cohen AS, *Skin involvement in generalized amyloidosis. A study of clinically involved and uninvolved skin in 50 patients with primary and secondary amyloidosis*, Ann Inter Med 1978; 88: 781-785.
12. Breathnach SM, *Amyloid and amyloidosis*, J Am Acad Dermatol 1988; 18: 1-16.
13. Gertz MA y Kyle RA, *Primary systemic amyloidosis: a first diagnostic*, Mayo Clin Proc 1989; 64: 1505-1519.
14. Rapoport M, Yona R, Kaufman S, Segal M y Kornberg A, *Unusual bleeding manifestations of amyloidosis in patients with multiple myeloma*, Clin Lab Haematol 1994; 16: 349-353.
15. Steciuk A, Domp Martin A, Troussard X, Verneuil L, Macro M, Comoz F y Lerey D, *Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis*, Int J Dermatol 2002; 41: 127-132.
16. Kyle RA y Gertz MA, *Systemic amyloidosis*, Crit Rev Oncol Hematol 1990; 10: 49-87.
17. Cohen AS, *Primary (al) amyloidosis*, Ren Fail 1993; 15: 429-433.

Ansolar

Laboratorios Stiefel Mexicana, SA de CV lanza en México el más innovador protector solar, que en su fórmula contiene el revolucionario complejo S3, que además de tener un amplio espectro de protección solar tiene otros beneficios como protección al sistema inmune de los daños UV, un potente antioxidante y además una cosmética que va más allá de lo tradicional. Ansolar viene en una presentación diferente y práctica, frasco con 20 cápsulas-perla que contiene la cantidad necesaria para aplicar en cara y cuello. Es fácil de aplicar y transportar.



Revaléskin

Día a día crece el interés por mantenernos siempre jóvenes y bellas, Laboratorios Stiefel Mexicana, SA de CV siempre interesado en las necesidades de los mexicanos lanza el primer y único antioxidante tópico con Coffe berry-“Revaléskin”. Es una formulación única donde la ciencia se une con la naturaleza para crear un antioxidante tópico que ayuda en la prevención del envejecimiento de la piel (líneas de expresión, manchas y arrugas finas). Revaléskin es un sencillo sistema de 3 pasos que consisten en una crema de día de 50 ml, crema de noche de 50 ml y crema limpiadora de 180 ml.





BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



Photoderm
MINÉRAL

El único fotoprotector 100% mineral con galénica fluida

www.fedele.com.mx