

# AMILOIDOSIS DE LENGUA ASOCIADO A MIELOMA MÚLTIPLE: REPORTE DE CASO

AMYLOIDOSIS OF TONGUE ASSOCIATED WITH MULTIPLE MYELOMA: CASE REPORT

Jose Paz-Vargas<sup>1</sup>, Leydi Bustamante-Venero<sup>1</sup>, Andrea Cotito-Izquierdo<sup>1</sup>,  
Pedro Paucar-Perez<sup>2</sup>, Dayanne Benites-Gamboa<sup>1</sup>

## RESUMEN

La amiloidosis es una enfermedad de causa desconocida, que se caracteriza por el acúmulo de material proteico amorfo, que se deposita en diversos órganos y tejidos, produciendo atrofia y alteraciones funcionales de ellos. En la cavidad oral habitualmente se encuentra macroglosia. Se presenta el caso de un varón de 78 años con mieloma múltiple que comienza con crecimiento progresivo de la lengua que le impedía respirar, deglutir y le producía disfonía, al estudio histopatológico es diagnosticado con amiloidosis secundaria localizada en lengua asociado a mieloma múltiple. Los pacientes que tienen mieloma múltiple tienen una asociación con el desarrollo de una amiloidosis primaria; caso contrario sucede con la amiloidosis secundaria que son raras y más extrañas en el caso de una localizada. Es importante reconocer que el estudio histopatológico e inmunohistoquímico nos dan el diagnóstico definitivo de la amiloidosis y el tipo de esta.

**Palabras clave:** Amiloidosis; Mieloma Múltiple; Macroglosia; Técnicas para Inmunoenzimas. (fuente: DeCS BIREME)

## ABSTRACT

Amyloidosis is a disease of unknown cause, characterized by the accumulation of amorphous protein material, which deposited in various organs and tissues, producing atrophy and functional alterations of them. In the oral cavity usually there is macroglossia. The case of a 78-year-old man with multiple myeloma begins with progressive tongue growth that prevents him from breathing, swallowing and producing dysphonia. Histopathological study diagnosed with secondary amyloidosis localized in a language associated with multiple myeloma. Patients who have multiple myeloma have an association with the development of a primary amyloidosis; otherwise it happens with secondary amyloidosis which are rare and stranger in the case of a localized one. It is important to recognize that the histopathological and immunohistochemical study give us the definitive diagnosis of amyloidosis and its type.

**Key words:** Amyloidosis, Multiple Myeloma, Macroglossia, Immunoenzyme Techniques. (source: MeSH NLM)

## INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una patología de etiología desconocida, se caracteriza por el acúmulo de material proteico amorfo depositado en diversos órganos y tejidos, produciendo atrofia y alteraciones funcionales de ellos<sup>1</sup>. Las formas principales de presentación de la amiloidosis son: 1) Amiloidosis primaria (AL), 2) Amiloidosis secundaria reactiva o adquirida (AA) y 3) Amiloidosis Familiar o Hereditaria por mutación de la transtiretina (ATTR)<sup>1,2</sup>. Existen datos escasos acerca de la incidencia de la amiloidosis, algunos estudios realizados en Estados Unidos y Reino Unido revelan

que aproximadamente hay unos 9 casos por millón de habitantes<sup>3</sup>. En relación con el mieloma múltiple (MM), aproximadamente el 5-15% de pacientes desarrollan amiloidosis primaria<sup>4</sup> y casi el 60% de estas inician con xerostomía, dolor lingual y disfagia<sup>5</sup>; sin embargo, este tipo de manifestaciones clínicas son raras en la amiloidosis secundaria y mucho más extrañas cuando tienen una presentación localizada<sup>6</sup>.

La amiloidosis lingual produce macroglosia, caracterizada por tener un aumento difuso y pérdida de su elasticidad, una superficie lisa o abollonada con pápulas, placas o nódulos, que suelen producir

<sup>1</sup>Facultad de Medicina Humana. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

**Citar como:** Jose Paz-Vargas, Leydi Bustamante-Venero, Andrea Cotito-Izquierdo, Pedro Paucar-Perez, Dayanne Benites-Gamboa. Amiloidosis de lengua asociado a mieloma múltiple: Reporte de caso. [Reporte de Caso]. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(2):100-103. DOI 10.25176/RFMH.v17.n2.841

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)

indentaciones en los bordes laterales; esta macroglosia puede llegar a producir alteraciones a nivel del habla, masticación, deglución, dificultades en la respiración<sup>1</sup>, teniendo que usar una traqueotomía para poder respirar.

En el presente artículo se describe el cuadro de una amiloidosis con infiltración local en lengua asociada a mieloma múltiple.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 78 años de Cuzco, con antecedente de hipertensión arterial, gota y portador de un marcapaso cardiaco. Hace diez meses refiere haber presentado dificultad para masticar y triturar los alimentos que empeoró y se agregó dolor de garganta con dolor cervical. Además, al deglutir los alimentos, el paciente refería sensación de falta de aire. Dos meses después refiere, que se agrega pirosis asociado a halitosis. Concomitantemente presentó debilidad distal de miembros superiores e inferiores a predominio del lado derecho, por tal motivo es internado en un hospital de su localidad donde erróneamente es diagnosticado de Miastenia Gravis y tratado con piridostigmina.

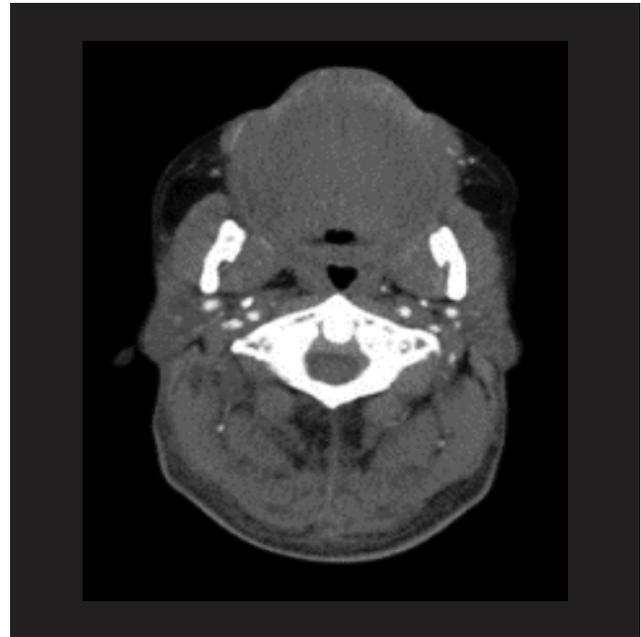
Meses después presenta edema bipalpebral, se agrega disfonía y episodios de asfixia. Además nota incremento progresivo de la lengua hasta provocarle disartria, los episodios de asfixia aumentaron y refería tener aumento de volumen en miembros inferiores. Por tal motivo acude a emergencia del hospital, donde se le realiza una traqueostomía de emergencia y hemodiálisis.

Al examen físico, se evidencia edema bipalpebral y pequeñas máculas violáceas a nivel de párpados inferiores y pómulos. Además, se observa pequeñas lesiones ulceradas y sequedad alrededor de los labios. Lengua aumentada de tamaño de aproximadamente 9x6cm, poco móvil, seca, limitada apertura oral y se asocia a hipogeusia e hipoestesia de lengua. En miembros inferiores se encontró edema (+++) desde la rodilla hasta los pies. Se mantenían aún los síntomas referidos desde el inicio de la enfermedad.

Los exámenes realizados mostraron los siguientes resultados: creatinina, 0,76mg/dl; albúmina, 2.40mg/dl; velocidad de sedimentación, 35 mm/h; globulina, 4,2mg/dl; relación albúmina/globulina, 0.52; factor VII, 202%; urea, 10.7 mg/dl; proteinuria en 24 horas, 1522.66 mg/24h; Beta-2 microglobulina, 4281 mg/L; prueba de edrofonio negativa.

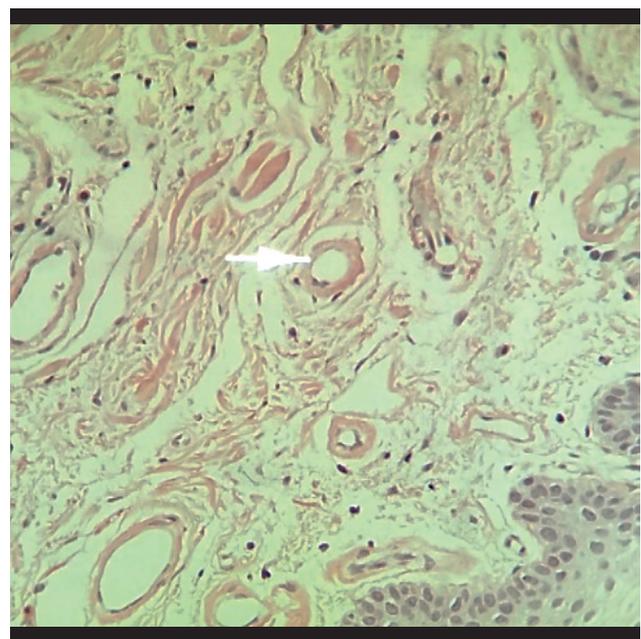
En la tomografía axial computarizada se encontró aumento de volumen difuso con densidad homogénea de lengua. Sin lesiones nodulares de carácter hipercaptante (Figura 1). Se realizó biopsia del borde

posterolateral derecho de lengua donde se identificó amiloidosis kappa (+) y lambda (+) con tinción de Rojo Congo positivo (Figura 2 - 3), inmunoperoxidasa positivo. En el mielograma se observó plasmocitosis 12%. El proteinograma electroforético en suero mostró banda anómala de fracción gamma (46%) y alfa (34.4%), en orina tuvo como resultado

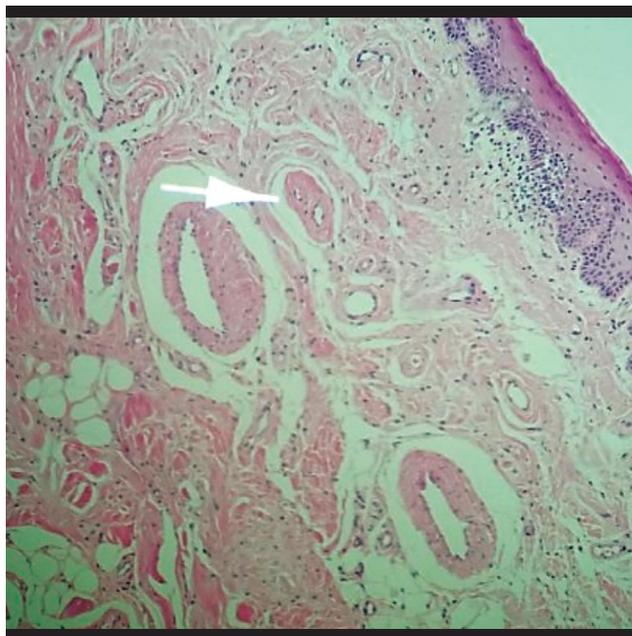


**Figura 1.** Volumen difuso con densidad homogénea de lengua. Sin lesiones nodulares de carácter hipercaptante.

546mg/dl y la inmunofijación demuestra doble componente monoclonal (G, A, M de cadenas ligeras kappa y componente monoclonal en cadenas ligeras kappa total con kappa libre) con presencia de proteína de Bence Jones asociada a paraproteína sérica en orina.



**Figura 2.** Depósito extracelular, amorfo, algodonoso, anaranjado, acelular, que se deposita en pared de vasos principales. (Rojo Congo).



**Figura 3.** Depósito extracelular, amorfo, algodónoso, anaranjado, acelular, que se deposita en pared de vasos principales. (H.E)

REPORTE DE CASO

El paciente es diagnosticado de mieloma múltiple, amiloidosis secundaria e insuficiencia renal. Por lo que se comenzó la administración de dexametasona, enoxaparina, bisoprolol, furosemida y se continuó con la hemodiálisis. A la evolución se agregó una neumonía intrahospitalaria (NIH) por lo que el paciente falleció a los dos días.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis es una patología que resulta del depósito de una proteína fibrilar resistente a la proteólisis denominada proteína amiloide, esta puede estar localizada en un solo órgano o a nivel sistémico<sup>7</sup>, dependiendo a esto se presentan las manifestaciones clínicas. Su terminología utiliza dos letras: la primera "A" para referirse a amiloide y la segunda para definir el tipo de proteína fibrilar específica o característica clínica relevante<sup>8</sup>. Existen tres tipos de amiloidosis: 1) La AL asociada a gammopatías monoclonales como el MM y otras enfermedades de larga evolución, 2) La AA que tiene mayor relación con patologías como la tuberculosis, sarcoidosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y artritis reumatoide, 3) La ATTR relacionada a la fiebre mediterránea familiar, la polineuropatía hereditaria amiloidea y formas seniles tanto en cerebro como corazón<sup>2</sup>.

Se ha demostrado que el MM tiene cierta asociación con la amiloidosis, incluso se ha descrito también la beta-2 microglobulina como componente principal proteico amiloide<sup>9</sup>. Los pacientes que tienen mieloma

múltiple tienen una probabilidad de 5 a 15% de desarrollar una AL<sup>4</sup> y en este tipo aproximadamente 40% de las manifestaciones clínicas son localizadas en la lengua; caso contrario sucede con la amiloidosis secundaria que son raras y más extrañas en el caso de una AA localizada<sup>6</sup>.

La edad media de aparición de la AL que está asociada al mieloma múltiple es de 65 años y usualmente el diagnóstico se da 1 a 2 años después debido a que las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas tales como fatiga, pérdida de peso, parestesias o edema<sup>10</sup>.

Entre las manifestaciones orales que produce la amiloidosis se encuentra principalmente la macroglosia que es un aumento difuso lingual por lo que disminuye su elasticidad y se torna más rígida. Esta alteración puede llegar a impedir la deglución, generar disartria, problemas a la masticación, incapacidad de alojar la lengua dentro de la cavidad bucal e incluso generar asfixia. En estos casos se recomienda hacer una glossectomía parcial para poder aliviar la sintomatología y poder evitar complicaciones<sup>1</sup>, en los casos extremos de macroglosia que generan asfixia, se puede optar por colocar una traqueotomía de emergencia.

El diagnóstico de amiloidosis se realiza por estudio histopatológico del órgano o tejido afectado. La tinción más empleada es el rojo Congo, este produce una coloración rojiza al microscopio óptico y un color verde fluorescente cuando se ve a través de luz polarizada<sup>10</sup>. Según la clínica y biopsia de lengua del paciente presentado, dando positivo al Rojo Congo, podríamos sospechar inicialmente de una amiloidosis primaria de lengua por tener el antecedente predisponente del mieloma múltiple; sin embargo la diferencia histopatológica entre una AL de una AA se establece por el examen de inmunoperoxidasa, si da positivo estamos frente a una amiloidosis sistémica<sup>11</sup> y si da negativo, frente a una AL.

El tratamiento que se utilizó en el paciente fue dexametasona. Cabe resaltar que no hay un tratamiento específico para ninguna de las formas de amiloidosis, el tratamiento clásico es melfalan-prednisona<sup>4</sup>. No obstante, un estudio demostró que el uso de altas dosis de corticoides tuvo una elevación en la esperanza de vida de 2 años y 6 meses en la mitad de pacientes<sup>4</sup>. Teniendo en cuenta esto se le administró dexametasona; sin embargo, no se lograron resultados favorables.

En un paciente con Amiloidosis asociado a mieloma múltiple que presenta macroglosia, su tiempo de supervivencia es alrededor de 6 a 15 meses<sup>2</sup>. No obstante, el paciente además de todas sus comorbilidades, adquirió una NIH, falleciendo a los 2 días por la sobreinfección.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, la amiloidosis es una patología que afecta mayormente a personas de edad avanzada. Se encuentra una asociación entre las discrasias plasmocelulares y la AL lingual; sin embargo, escasos son los reportes de una AA localizada en lengua de un paciente con mieloma múltiple. Es importante conocer los diagnósticos diferenciales y reconocer que el estudio histopatológico e inmunohistoquímico nos dan el diagnóstico definitivo de la amiloidosis y el tipo de esta. Además, en el caso de hallar material amiloide lingual u otra localización específica se debe hacer un despistaje de amiloidosis en otros órganos para evitar posibles complicaciones en la evolución del paciente.

**Financiamiento:** Autofinanciamiento

**Conflicto de interés:** Los autores niegan tener conflictos de interés en la realización de este artículo.

**Recibido:** 02 de mayo del 2017

**Aprobado:** 02 de junio del 2017

**Correspondencia:** Dayanne Benites-Gamboa

**Dirección:** Av. Benavides 5440, Surco, Lima, Perú

**Celular:** 987178796

**Correo:** dayanne.benites@urp.edu.pe

REPORTE DE CASO

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martos DP, Sastre PJ, Mancha de la Plata M, Reina T, Rosón GS, Naval GL. Amiloidosis oral nodular. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2008 Feb; 30 (1): 35-40.
- Pérez-Ríos DP, Méndez-Landín CC, Cruz-Ortiz H, García-Benítez SV, Aguilar-Martínez E, Peñaloza-Ramírez R. Macroglosia nodular por amiloidosis asociada a mieloma múltiple. Reporte de un caso. Rev Med Hosp Gen México. 2015 Ene; 77(1): 43-6.
- Patel KS y Hawkins PN. Cardiac amyloidosis: where are we today? J Intern Med. 2015; 278(2):126-44.
- Peña OC, Intriago BM, Gray HA, Cabrera CM. Amiloidosis extrema asociada a mieloma múltiple e insuficiencia renal terminal: Caso clínico. Rev Méd Chl. 2011 Nov; 139(11): 1471-474.
- Ramzi S, Vinay K, Robbins S. Clasificación de la amiloidosis en trastornos de la inmunidad. Patología estructural y funcional de Robbins. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 263-9.
- Fahrner KS, Black CC, Gosselin BJ. Localized Amyloidosis of the tongue: a review. Am J Otolaryngol 2004; 25:186-9.
- Rodríguez MA, Baquero RH, Cruz GE. Amiloidosis gastrointestinal (AG): Presentación de caso. Rev Col Gastroenterol. 2008 Nov 11; 23(3): 266-275.
- Chang P, Borjas CA, Fernández V, Godínez F. Amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple. Dermatología CMQ. 2008; 6(2):131-134.
- Hernández-Palestina MS, Beltrán-Rodríguez-Cabo OE, Molina-Ramírez LP. Amiloidosis laríngea y laringotraqueal: comunicación de casos y revisión de la bibliografía. An Orl Mex 2010;55(3):101-104.
- Vega Gutiérrez J, Martínez Fernández M, Sánchez Sambucety P, Santos Sales Valiente J, Rodríguez Prieto MA. Manifestaciones cutáneas de la amiloidosis sistémica asociada a mieloma. Presentación de un caso. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(5): 211-214.
- Hassan ML, Maluf Cartes AG, Zambrano R, Corbella C, Schroh R. Amiloidosis cutánea nodular. Importancia de su estudio y diagnóstico diferencial. Dermatol. Argent., 2011, 17(4): 319-322.

Indizado en:

latindex

<http://www.latindex.org/latindex/ficha?folio=14280>

