



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE.  
PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ALÍ ISRAEL SOSA SERRANO

TUTOR: Esp. ARMANDO TORRES CASTILLO

ASESORA: Mtra. BEATRIZ CATALINA ALDAPE BARRIOS

MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## AGRADECIMIENTOS.

---

*Al Dr. Carlos García del  
Hospital la Raza, por  
compartir su caso para la  
realización de este trabajo.*

---

*A mis padres, hermana y tíos  
por su apoyo incondicional y  
ejemplo durante mi formación  
personal y académica.*

---

*A mis profesores, por su  
respaldo y amistad en mi  
formación profesional.*

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## INTRODUCCIÓN

AMILOIDOSIS (definición).....	7
CLASIFICACIÓN.....	10
ETIOLOGÍA Y PATOGÉNIAS.....	12
- AMILOIDOSIS AL.....	12
- AMILOIDOSIS AA.....	12
- AMILOIDOSIS A $\beta$ 2.....	13
- AMILOIDOSIS HEREDOFAMILIAR.....	13
- AMILOIDOSIS CIRCUNSCRITAS.....	14
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	15
DIAGNÓSTICO.....	18
TRATAMIENTO.....	21

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

MIELOMA MÚLTIPLE (definición).....	22
ETIOLOGÍA Y PATOGÉNI A.....	24
CLASIFICACIÓN.....	25
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	29
DIAGNÓSTICO.....	32
PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO.....	36
CASO CLÍNICO.....	39
DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **INDICE DE TABLAS.**

Tabla 1, Clasificación de amiloidosis según la Sociedad Internacional de amiloidosis.....	10
Tabla 2, Clasificación de amiloidosis de acuerdo a la proteína precursora.....	11
Tabla 3, Razones para sospechar de sobre amiloidosis AL.....	19
Tabla 4, Clasificación de Mieloma múltiple por el sistema Durie-Salmon.....	27
Tabla 5, Criterios a considerar para el diagnóstico de Mieloma múltiple.....	34

## **INDICE DE FIGURAS.**

Figura 1.....	17
Figura 2.....	18
Figura 3.....	18
Figura 4.....	20
Figura 5.....	40
Figura 6.....	40
Figura 7.....	41
Figura 8.....	41

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **INTRODUCCIÓN.**

La Amiloidosis es una alteración de etiología desconocida, caracterizada por el depósito progresivo e irreversible de proteínas como el amiloide que se colocan en los espacios extracelulares de los tejidos, que con el paso del tiempo ocasionan el deterioro y la pérdida de la función de los órganos afectados.

Sus manifestaciones clínicas varían dependiendo principalmente de las proteínas precursoras que formen las fibras, además de que puede presentarse en asociación con enfermedades sistémicas primarias, como pueden ser: el Mieloma Múltiple o la diabetes mellitus. Los signos y síntomas están asociados a los órganos que llegue a afectar, como lesión única o a nivel sistémico.

En ocasiones estos depósitos se localizan en la cavidad bucal, más específicamente en la lengua, provocando macroglosia, en la encía insertada de la mandíbula y en el paladar como lesiones nodulares induradas y asintomáticas, cuya coloración puede variar desde ser de tonalidad blanca o eritematosa. En la piel, las lesiones se presentan en los párpados, manos y pliegues de las articulaciones.

De manera poco frecuente la Amiloidosis se presenta en asociación a mieloma múltiple, como resultado de la liberación de cadenas ligeras de hemoglobulina, formadas a partir de las células monoclonales características de esta neoplasia. Aun se desconoce el mecanismo por el cual estas cadenas ligeras comienzan la formación de los depósitos amiloides en los tejidos.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Al ser una enfermedad de carácter neoplásico el pronóstico del mieloma múltiple depende en gran medida de su detección temprana, desafortunadamente, la mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas.

Se presenta un paciente de sexo femenino, de 57 años de edad, con historial de insuficiencia renal, y síndrome de túnel del carpo, que a la exploración general presenta diversos aumentos de volumen en párpados, región palmar de la las manos y lengua. De consistencia firme, asintomáticos.

Se realiza la biopsia de las lesiones en lengua y se fijan para su estudio histopatológico, con el que se detecta la presencia de amiloidosis sistémica.

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **AMILOIDOSIS (definición).**

La Amiloidosis es una enfermedad caracterizada por el depósito de fibrillas insolubles de material amiloide dentro de los espacios extracelulares en diversos órganos y tejidos, como resultado del plegamiento anormal de proteínas.<sup>1</sup>

Este no suele tener consecuencias clínicas evidentes, sin embargo, en ocasiones conlleva alteraciones fisiopatológicas graves, que ponen en riesgo la vida del paciente ya que dependiendo de su naturaleza pueden depositarse de manera local o extenderse de manera sistémica.<sup>1,2</sup>

El término fue desarrollado por Virchow en 1858, posteriormente en el año de 1842 Rokitansky realiza las primeras investigaciones sobre la enfermedad.<sup>3</sup>

Microscópicamente estas fibrillas se observan como una sustancia amorfa, homogénea y eosinófila cuando se procesan con hematoxilina y eosina, en tinción rojo Congo y con luz polarizada se aprecia birrefringencia color verde manzana, violeta con azul de toluidina, en microscopia convencional se observa como un compuesto predominantemente de fibrillas no ramificadas que van de 7.5 a 10 nm.<sup>1,2</sup>

Principalmente se clasifica de acuerdo a la naturaleza de la proteína, la forma sistémica tiene su origen en procesos de tipo inflamatorio, neoplásico, genético o iatrogénico.<sup>1</sup>

Las de tipo local se originan a partir de factores como el proceso de envejecimiento o por diabetes mellitus, tienen como característica principal el afectar solamente a un órgano aislado sin afección generalizada.<sup>2,3</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Todos los tipos comparten características como son: la presencia de un precursor de amiloide, la tendencia genética a desarrollarlo, alteraciones en la proteólisis de las fibrillas y alteraciones en los componentes de la matriz extracelular. <sup>2</sup>

Los depósitos de amiloide se constituyen de tres elementos principales: la proteína P, las proteínas fibrilares de amiloide y los componentes de la matriz extracelular. <sup>1,2,3</sup>

La proteína P es una molécula no fibrilar de estructura similar a la inmunoglobulina plasmática, es el componente común de todos los tipos de Amiloidosis, su función es la de formar un esqueleto principal, sobre el cual se depositaran las proteínas fibrilares. <sup>3</sup>

Las proteínas fibrilares, son la parte de la sustancia amiloide que varía dependiendo de la proteína precursora como: cadenas ligeras de inmunoglobulinas, prealbumina, u hormonas polipépticas, independientemente del origen tienen características comunes, que le dan la estructura fibrilar, hasta el momento no se conocen los mecanismos por las cuales estas proteínas se vuelven amiloideas, pero se han reconocido 21 proteínas diferentes como agentes causales de la enfermedad. <sup>3</sup>

Los componentes de la matriz extracelular están constituidos principalmente por glucosaminoglucanos, que se unen de manera no covalente a las fibras, tiene acción fibrilogénica sobre determinadas proteínas precursoras de amiloide. <sup>1,2,3</sup>

El cuadro clínico es determinante para la clasificación de la enfermedad, si el depósito de amiloide afecta a varios órganos se denomina Amiloidosis sistémica o diseminada, y si se localiza en un órgano o tejido se le asigna el termino de localizada. <sup>1,3</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

En la forma localizada los sitios afectados en cabeza y cuello, específicamente son: la laringe, la lengua y la región tiroidea, la principal característica es la aparición de múltiples nódulos de consistencia blanda en la lengua, en labios y en la región geniana, además de que no representa un peligro potencial para la vida del paciente.<sup>4</sup>

En el 40% de los casos se involucra la cavidad oral de dos formas; como lesiones nodulares distribuidas sobre lengua, labios o glándulas salivares, o como macroglosia, caracterizada por aumento de tamaño y disminución en su elasticidad, que es la manifestación más común.<sup>1,5</sup>

La Amiloidosis sistémica es una enfermedad que afecta diferentes sistemas en el organismo, caracterizado por el depósito de cadenas de fibras monoclonales ligeras en órganos de importancia como son: riñones, corazón, hígado, tracto gastrointestinal y sistema nervioso interfiriendo con su estructura y función.<sup>5,6</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## CLASIFICACIÓN.

Según las normas actualizadas por la Sociedad Internacional de Amiloidosis en el 2001 para la clasificación de la enfermedad, los depósitos de amiloide se representan con la letra a mayúscula (A) como designación de la enfermedad, seguida por la proteína formadora de fibrillas.<sup>1,3</sup>

**Tabla 1:** Clasificación según la *Sociedad Internacional de Amiloidosis*.<sup>2</sup>

<b>Cuadro clínico</b>	<b>Tipo de Amiloidosis</b>
Amiloidosis sistémica asociada a una discrasia de células plasmáticas.	AL
Primaria asociada a mieloma múltiple.	AL
Amiloidosis sistémica asociada a enfermedades crónicas, secundaria o reactiva	AA
Asociada a hemodiálisis	Beta- micro globulina
Hereditarias	Diversos tipos

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

**Tabla 2.** Clasificación de Amiloidosis de acuerdo con la proteína precursora <sup>1</sup>

<b>Proteína amiloide.</b>	<b>Precursor.</b>	<b>Distribución.</b>	<b>Síndrome o tejidos afectados.</b>	<b>Tipo.</b>
AL	Cadenas ligeras de inmunoglobulinas.	Sistémica.	Primario asociado a mieloma.	Adquirido.
AH	Cadena pesada de inmunoglobulinas.	Sistémica.	Primario asociado a mieloma.	Adquirido.
ATTR	Transtiterina.	Sistémica.	Familiar.	Hereditaria adquirida.
A $\beta$ 2M	Microglobulina beta	Sistémica.	Hemodiálisis crónica.	Adquirida.
AA	Amiloide sérico tipo A.	Sistémico.	Secundaria a infecciones o inflamación crónica.	Adquirida.
APrP	Proteína priónica.	Localizada.	Enfermedad de Creutzfeld-Jacob	Adquirida.
AApoAI	Apolipoproteína AI	Sistémica.	Hígado, riñón y corazón.	Hereditaria.
AApoAII	Apolipoproteína	Sistémica.	Riñón, corazón.	Hereditaria.

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **.ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.**

- Amiloidosis de cadenas ligeras. (AL)

Es la forma más común en la práctica clínica, puede presentarse de manera idiopática o en asociación con el Mieloma múltiple, está conformada por cadenas ligeras de inmunoglobulinas monoclonales, aproximadamente el 20 % de los pacientes con mieloma padecen de Amiloidosis, debido a la presencia de células plasmáticas monoclonales en la medula ósea, las cuales producen constantemente cadenas de tipo kappa o lambda. <sup>1</sup>

Generalmente estas cadenas pueden ser detectadas en orina y sangre utilizando patrones de inmuno fijación, sin embargo en el 15% de los pacientes que presentan Amiloidosis de tipo AL no se detectan proteínas monoclonales, debido a que el peso del de los precursores de amiloide varia de 6 a 12 kDa, y no tienen una secuencia constante. <sup>2</sup>

En el primario la proporción de cadenas ligeras que lo componen es de 3:1 siendo el tipo lambda el más común, mientras que en la Amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple la proporción cambia a 2:3, predominando entonces las cadenas de tipo kappa. <sup>3</sup>

- Amiloidosis de tipo AA

Se presenta en conjunto con enfermedades inflamatorias de tipo crónico, siendo los problemas desencadenantes la tuberculosis, la osteomielitis y la lepra. A diferencia del tipo AL, las proteínas precursoras no provienen de la medula ósea, si no que se sintetizan en el hígado. <sup>1, 4, 12, 14</sup>

Esta proteína precursora es llamada AAs (amiloide A sérico) y puede encontrarse en individuos sanos, se comporta como respuesta a la inflamación crónica, aún se desconoce el mecanismo por el cual el AAs produce amiloide AA. <sup>2, 12, 14</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

### - Amiloidosis tipo A .

El precursor de este tipo de amiloide es la  $\beta$ 2- microglobulina, correspondiente a un fragmento del complejo beta de histocompatibilidad, eliminada constantemente a través de la sangre, por medio de filtración glomerular, y se reabsorbe a nivel del túbulo proximal. <sup>1,2</sup>

Se da a consecuencia de hemodiálisis a largo plazo, y afecta principalmente articulaciones y huesos, la patogenia del precursor beta 2 se atribuye a la formación de metabolitos generados a partir de la glucosilación de la microglobulina  $\beta$ 2. <sup>2</sup>

### - Amiloidosis de tipo heredo familiar.

Están asociadas a una mutación que se transmite de forma dominante, el cual favorece el plegamiento anormal de las proteínas, estos precursores son la ATTR (transtirretina), AApoAI y la AApoAII (apolipoproteínas I y II), Acys (cistatina), estas proteínas se encuentran presentes en los pacientes desde el nacimiento y se manifiestan a partir de la sexta o séptima década de vida. <sup>1,2</sup>

Este tipo es menos frecuente que la de cadenas ligeras (AL), y pueden afectar el sistema nervioso, hígado, corazón y vísceras. <sup>1,3</sup>

La forma ATTR es producida por la transtirretina, la cual es una precursora de la prealbumina, cuya función es transportar la tiroxina, hasta la fecha se conocen 80 variedades de TTR, los pacientes presentan síntomas entre los 30 y 50 años de edad, principalmente poli neuropatías. <sup>3,4</sup>

Otras mutaciones de la transtirretina se manifiestan con infiltraciones cardíacas y polineuropatía periférica, y un porcentaje menor (4%) se manifiesta con cardiomiopatía infiltrativa y síndrome de túnel del carpo. <sup>5</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

- Amiloidosis de tipo circunscrito.

Se compone principalmente de cadenas de inmunoglobulina de tipo lambda, pero a diferencia de la de cadenas ligeras, estas proteínas se producen en las células del infiltrado y no en la medula ósea, sugiriendo que sea a consecuencia de un plasmocitoma no medular, sin embargo el depósito de proteína es de origen reactivo y no neoplásico.<sup>2</sup>

Las amiloidosis circunscritas pueden afectar desde un órgano aislado hasta presentarse de manera diseminada en forma de lesiones cutáneas.<sup>2,3</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.**

El cuadro clínico varía dependiendo del tipo que se presente en el paciente:

Las manifestaciones clínicas de la Amiloidosis de cadenas ligeras son variables y pueden afectar cualquier parte del cuerpo con excepción del cerebro, a consecuencia de esto el diagnóstico puede demorar varios meses.  
4,5, 6

El principal síntoma en la mayoría de los casos es la proteinuria, hipertrofia de ciertos órganos como; corazón, vasos sanguíneos, hígado, y riñones. Además presentan fatiga, debilidad y pérdida de peso.<sup>4,5,6, 7</sup>

El depósito de material amiloide en los riñones representa la principal causa de muerte, en algunos casos puede presentarse hipertensión arterial, síndrome nefrótico e hipoalbuminemia, además de insuficiencia renal.<sup>6,11</sup>

La principal causa de muerte en los pacientes con amiloidosis es el daño renal, ya que el amiloide se deposita en los glomérulos y en los túbulos renales, provocando un descenso en la calidad del filtrado glomerular y en algunos casos se presenta hipertensión arterial.<sup>7,11</sup>

Cuando las proteínas se manifiestan en el miocardio, la Amiloidosis genera el cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, que se acumula de manera progresiva.<sup>9,10</sup>

Los depósitos se disponen de manera concéntrica afectando las paredes ventriculares, el septo o ambos, se presenta en ocasiones la reducción del espacio intracardiaco, que da como resultado relajación anormal del ventrículo izquierdo y disfunción en los movimientos de diástole.<sup>10</sup>

La Amiloidosis cardíaca es un diagnóstico diferencial para los pacientes con problemas cardíacos congestivos o cardiomiopatías cuando se encuentran hallazgos de isquemia o problemas valvulares.<sup>9</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Los principales síntomas neuropáticos ocasionados por la Amiloidosis son: síndrome del túnel del carpo, neuropatía periférica y neuropatía autónoma, la neuropatía periférica principalmente afecta los miembros inferiores, refiere dolor como el principal síntoma. Se presenta también náusea en posición ortostática, émesis y problemas de dismotilidad intestinal como neuropatía autónoma.<sup>1,13</sup>

El daño del tracto gastrointestinal puede pasar desapercibido, sin embargo, presenta síntomas como náusea, dolor, distensión abdominal, vómito y diarrea. Cuando el amiloide se deposita en los intestinos impide la correcta movilidad intestinal y favorece el desarrollo de microflora patógena resultando en síndrome de mala absorción intestinal.<sup>12</sup>

El sangrado gástrico en ocasiones es la única evidencia de daño en el tracto digestivo, y su gravedad varía dependiendo del daño causado por los depósitos de material amiloide.<sup>12</sup>

También puede causar tendencia a hemorragias debido al depósito de las proteínas amiloideas sobre los vasos sanguíneos, o en el hígado, además de alterar el factor X de coagulación.<sup>12</sup>

El amiloide se puede depositar en las vías respiratorias, principalmente en faringe, laringe y en raras ocasiones en tráquea y bronquios, que ocasiona disnea.<sup>1,9</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Los hallazgos clínicos de mayor importancia para sospechar que se trata de Amiloidosis son:

- Macroglosia; la cual inicia con la aparición de un aumento de volumen asintomático en la parte posterior y media del dorso de la lengua, este aumento de volumen pasa desapercibido comúnmente hasta que el paciente comienza a notar dificultad para la deglución de alimentos sólidos, y evolucionar hasta una disfagia que impida incluso la ingestión de líquidos, provocando la pérdida de peso en el paciente. A la inspección, la lengua se aprecia con aumento de tamaño, dura y con pápulas blancas, con indentaciones en los bordes debido a su crecimiento, y manchas hemorrágicas o ampollas.<sup>11</sup>



**Figura 1.-** Macroglosia consecuencia de los depósitos de amiloide.<sup>7</sup>

- Las lesiones en paladar y en la mucosa gingival de la mandíbula varían desde maculas blanquecinas o rojas, hasta aumentos de volumen indurados, o placas de color morado, que no cambian de color cuando se palpan, inclusive pueden llegar a confundirse con lesiones causadas por candidiasis.<sup>14</sup>
- Lesiones de color púrpura alrededor de los párpados (xantelasmas).<sup>12</sup>
- Síndrome de túnel del carpo<sup>1,3,4,9</sup>
- Depósitos cutáneos de amiloide en las articulaciones, principalmente en los hombros.<sup>12</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## DIAGNÓSTICO.

Se basa principalmente en el estudio histopatológico de los tejidos de los órganos afectados, con tinción rojo Congo, que es la sustancia con mas especificidad, por medio del estudio inmunohistoquímico de la muestra o electroforesis de inmunofijación de suero y orina con el fin de detectar inmunoglobulina monoclonal, inmunoglobulina de cadenas ligeras o ambas.

15

Microscópicamente con la tinción de H/E, los depósitos de material amiloide se observan como fibrillas amorfas, eosinófila, de aspecto hialino y homogéneo, en la periferia de los vasos en la dermis, alrededor de glándulas o adipocitos. <sup>15</sup>

La tinción rojo Congo que es altamente especifica, produce en la muestra de tejido coloración rojo ladrillo, que se observa con luz polarizada se torna color verde manzana. <sup>15,16,17</sup>

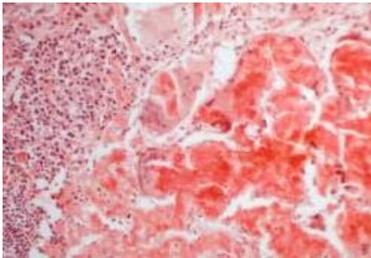


Figura 2.- muestra teñida con rojo Congo.<sup>9</sup>

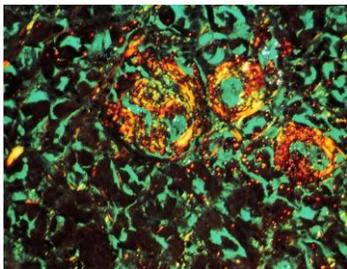


Figura 3.- birrefringencia característica del amiloide observado con luz polarizada. <sup>3</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Para determinar el tipo de amiloide pueden utilizarse métodos de inmunofluorescencia, inmunohistoquímica o Western blot.<sup>16</sup>

Cuando se tiene sospecha de Amiloidosis sistémicas, una de las pruebas más confiables es la biopsia por aspiración con aguja fina de la grasa de la región abdominal o de medula ósea, que tiene una sensibilidad del 72 al 95%, es poco invasiva y sencilla de realizar.<sup>16</sup>

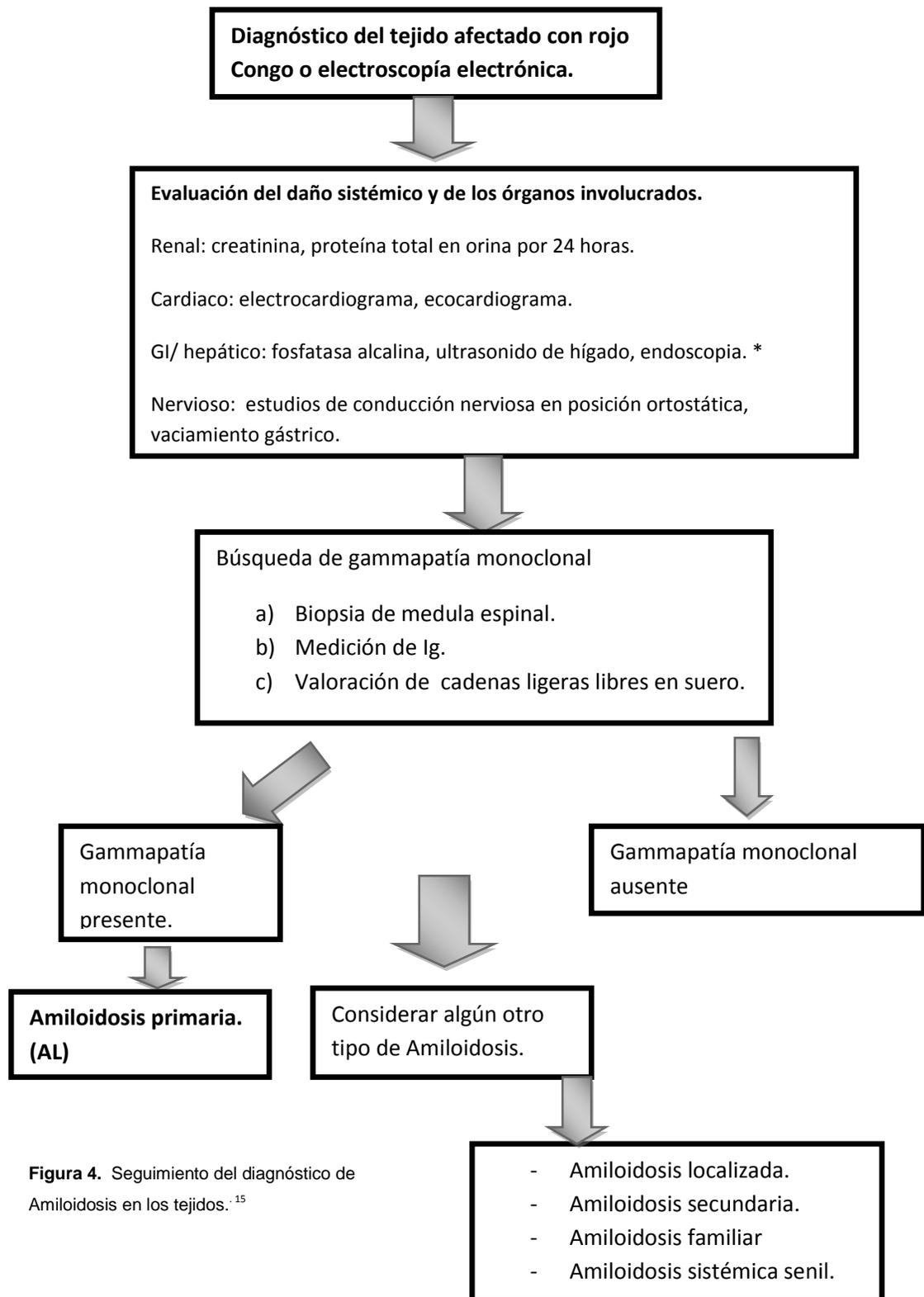
Para la localización de los depósitos de amiloide en el organismo se utilizan técnicas de gammagrafía utilizando el componente amiloide P- sérico marcado con yodo 123, 131 o tecnecio 99, principalmente utilizados para valorar la respuesta al tratamiento.<sup>17</sup>

**Tabla 3.**

### **Razones para sospechar sobre Amiloidosis AL.<sup>14</sup>**

- 1- Síndrome nefrótico no diabético**
- 2- Hipertrofia y cardiomiopatía no isquémica**
- 3- Hepatomegalia o incremento en la fosfatasa alcalina**
- 4- Gammapatía monoclonal con:**
  - a) Neuropatía autónoma o sensitiva.**
  - b) Fatiga inexplicable.**
  - c) Edema.**
  - d) Pérdida de peso sin razón aparente.**

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.



**Figura 4.** Seguimiento del diagnóstico de Amiloidosis en los tejidos.<sup>15</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

### TRATAMIENTO.

El tratamiento varía dependiendo de la proteína precursora que la genere, por lo que se debe de tener bien identificado, en el caso de la localizada no es necesario que se realice un manejo a nivel sistémico, ya que los síntomas pueden tratarse por el especialista del órgano afectado.<sup>16</sup>

Las terapias disponibles para el tratamiento de esta enfermedad están encaminadas principalmente a disminuir la síntesis de las proteínas precursoras, con lo que se disminuye la formación de material amiloideo, se mejora la función de los órganos afectados y se alarga la vida del paciente.<sup>16, 17</sup>

En el caso del tratamiento de Amiloidosis AL se administran altas dosis de melfalan y prednisona por vía oral e injerto de médula ósea, en el caso de los tipos hereditario y secundario se utiliza colchicina, otros fármacos son: la adriamicina, la azatioprina, vincristina y la ciclofosfamida.<sup>17</sup>

Cuando se encuentra en asociación a mieloma múltiple el tratamiento es la quimioterapia y posteriormente el trasplante de médula ósea.<sup>17</sup>

Estudios recientes demuestran que administrando dexametasona 40mg durante los primeros 4 días en combinación con melfalan, se obtiene una respuesta favorable y en menor tiempo que solo administrando Colchicina.<sup>16</sup>

En casos seleccionados donde los depósitos han afectado algún órgano específicamente, puede realizarse el trasplante, lo que es efectivo.<sup>16</sup>

Otras investigaciones referentes al tratamiento de esta enfermedad se basan en la inmunoterapia, cuyo objetivo es la eliminación directa de las fibrillas de amiloide, teniendo como blanco el suero de amiloide P, el cual estabiliza las fibras y promueve la fibrinogénesis.<sup>17</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **MIELOMA MÚLTIPLE (definición).**

Es una neoplasia hematopoyética, caracterizada por la formación de células plasmáticas monoclonales, multicéntrica, que producen una paraproteína monoclonal capaz de generar alteraciones clínicas similares a la anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia o lesiones óseas. <sup>1, 18,23</sup>

Los avances en la investigación sobre esta enfermedad y su relación con anomalías cromosómicas o moleculares, que a pesar de ser una enfermedad incurable es posible tratar favorablemente, mejorando el pronóstico y la supervivencia, que en la actualidad sobrepasa la media de supervivencia a más de 5 años. <sup>21</sup>

Constituye la segunda neoplasia más común después del linfoma, con una incidencia de 56 casos nuevos por cada 1,000,000 de habitantes por año en Estados Unidos, además de que es la decima causa de muerte por cáncer. <sup>21</sup>

La media de edad en la que se diagnostica es de 69 años y solo el 15% de los casos se sitúa antes de los 50 años, no existe relevancia por género en la incidencia de los casos, se presume que las personas de raza negra tienen mayor incidencia, pero estos datos no se encuentran completamente comprobados. <sup>21</sup>

Las supervivencia en las personas jóvenes en mayor que en las de edad avanzada. <sup>22</sup>

En cuanto a los factores de riesgo se pueden enumerar diferentes variables como son:

- Edad: el riesgo de padecerla aumenta proporcionalmente con la edad, puesto que menos del 1% de las personas menores de 35 años son diagnosticadas. <sup>21</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

- Sexo: los pacientes del sexo masculino tiene una probabilidad más alta de padecer mieloma con respecto a las mujeres.<sup>21</sup>
- Raza: se desconoce la causa, pero las personas de raza negra tienen mayor incidencia de presentarla que los de raza blanca.<sup>21</sup>
- Exposición a la radiación: son pocos los casos en los que los pacientes que se exponen a radiación desarrollan mieloma múltiple.<sup>21-23</sup>
- Antecedentes heredofamiliares: las personas que tienen un familiar directo que padece o padeció la enfermedad tiene cuatro veces más probabilidad de contraerla que una persona que no posee historial.<sup>21</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.**

Proviene de oncogenes generados a partir de mutaciones en el ADN que son moléculas que contienen las secuencias para promover la división celular, comúnmente las células de mieloma tienen defectos estructurales en el cromosoma 13.<sup>22</sup>

Otro factor principal en la producción de células monoclonales, es la liberación excesiva de interleucina 6 (IL-6), que exacerba la reproducción de las células aberrantes, y forma plasmocitomas, que secretan cadenas ligeras de inmunoglobulinas, produciendo deficiencias renales o Amiloidosis, además de ser los responsables de la liberación de factores activadores de osteoclastos, dando como resultado las lesiones características en los huesos.<sup>22</sup>

Las lesiones óseas generalmente se presentan en la columna vertebral, en el cráneo, fémur, costillas, o como osteoporosis generalizada, las que se presentan en el cráneo tienen características bien definidas, concediéndole el término de “apolillado”.<sup>1, 22,23</sup>

La biopsia de medula ósea siempre revelara aumento mayor al 30% en la población de células plasmáticas, la mayoría de estas con alteraciones estructurales, estas pueden infiltrarse con las demás células o reemplazar a la población sana en su totalidad.<sup>22</sup>

Los problemas renales característicos en los pacientes con MM son,

- Riñón de mieloma, que consiste en depósitos de proteínas en el túbulo contorneado distal de las nefronas y en el túbulo colector, rodeadas por células gigantes polimorfonucleadas.<sup>22</sup>
- Calcificaciones metastásicas, secundarias a la hipercalcemia, debido a la eliminación de los iones de Ca por vía renal.<sup>22</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

- Infecciones de vías urinarias altas que alcanzan la pelvis renal (pielonefritis).<sup>22,23</sup>
- Depósitos renales de material amiloide, principalmente de cadenas ligeras tipo lambda, asociada a Amiloidosis sistémica, así como depósitos no amiloidóticos, de tipo kappa, que también se tiñen con rojo Congo.<sup>16,17,22</sup>

La anemia es característica en esta alteración, es el resultado del desplazamiento de los precursores de la fórmula roja por medio de la liberación de citoquinas dentro de la médula ósea, puede encontrarse también neutropenia y un aumento o descenso del número de plaquetas.<sup>22</sup>

Los problemas a nivel nervioso son el resultado del depósito directo de las proteínas monoclonales, o de material amiloide alrededor de las cubiertas de mielina, dando como resultado alteraciones en la función (neuropatías periféricas).<sup>22, 23</sup>

En los huesos aparecen neoplasias de células plasmáticas (plasmocitomas), que desplazan los nervios que se encuentran relacionados a las estructuras óseas afectadas, los daños compresivos de estas alteraciones y se tratan con corticoesteroides, radioterapia o neurocirugía.<sup>23</sup>

Otra característica importante del mieloma múltiple es la predisposición de los pacientes a las infecciones, por la alteración en las funciones de la inmunoglobulina normal, se desconoce aún el mecanismo por medio del cual se afectan, además de que se ve alterada también la función del complejo monocito- macrófago, además de que durante el tratamiento, los pacientes generan neutropenia como consecuencia de la administración de altas dosis de quimioterapia.<sup>21,22,23</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## CLASIFICACIÓN.

Para clasificar a la enfermedad se toman en cuenta criterios importantes que determinan el estadio de la enfermedad, el tipo de tratamiento y el pronóstico del paciente. Actualmente existen dos sistemas para clasificar al MM.<sup>21</sup>

El sistema Durie- Salmon, se basa en 4 factores que son:

- La cantidad de proteína monoclonal en la sangre y en la orina, siendo proporcional la cantidad de inmunoglobulina monoclonal con la cantidad de células plasmáticas aberrantes.<sup>21,23</sup>
- Los niveles de calcio en sangre, que indican la gravedad del daño en los huesos.<sup>22</sup>
- El hallazgo de lesiones óseas a nivel radiográfico, que cuando se observan múltiples lesiones en los tejidos duros, se puede determinar lo avanzado de la enfermedad.<sup>22,23</sup>
- El porcentaje de hemoglobulina en sangre indica que tan desplazada se encuentra la formula roja, causada por el aumento de las células monoclonales en la medula ósea.<sup>21,22,23</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

Utilizando estos factores, el sistema Durie- Salmon divide la enfermedad en 3 etapas:

<b>ETAPA</b>	<b>Niveles de hemoglobulina</b>	<b>de Hallazgos radiográficos</b>	<b>Niveles de calcemia</b>	<b>de Cantidad de proteína en sangre y orina.</b>
<b>1</b>	Por debajo del normal pero mayor a 10g/dL	Estructuras normales o con un solo daño óseo.	Menores de 12mg/ dL	Cantidades pequeñas de proteína en sangre y orina.
<b>2</b>	Menor de 9 mg/ dL	Menos de tres lesiones radiolúcidas.	No mayores a 12 mg/ dL	Cantidades moderadas de proteínas en orina y sangre.
<b>3</b>	Menor de 8g/dL	Tres o más áreas de destrucción ósea.	Mayores de 12 mg/ dL	Grandes cantidades de proteína monoclonal en sangre y orina.

**Tabla 4:** clasificación de Mieloma Múltiple por el sistema Durie- Salmón.

Este sistema actualmente comienza a estar en desuso debido a los avances en los métodos de diagnóstico.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Otro sistema de clasificación es el del *International Staging System for Multiple Myeloma*, que utiliza los niveles de albumina y de beta 2 microglobulina en suero<sup>21,23</sup>, dividiendo a esta neoplasia en tres etapas:

**Etapa 1:** beta- 2 microglobulina menor a 3.5 mg /L y albumina sérica sobre 3.5g / L.

**Etapa 2:** beta-2 microglobulina entre 3.5 y 5.5 mg /L con cualquier nivel de albumina.

**Etapa 3:** niveles de beta-2 microglobulina mayores a 5.5 mg/ L

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.**

El dolor de origen óseo es la principal manifestación clínica en los pacientes con MM, originado por lesiones en los huesos que radiográficamente se pueden apreciar con forma de sacabocados, sin esclerosis periférica, también presenta fracturas en terreno patológico a consecuencia de osteoporosis generalizada.<sup>1, 24,25</sup>

La osteólisis es más frecuente que el dolor y está dada por un desequilibrio en las funciones de los osteoclastos y osteoblastos, apareciendo en el 80 % de los pacientes diagnosticados, localizándose principalmente en los huesos con mayor proporción de medula ósea, como cráneo, columna vertebral, costillas, y en las epífisis de los huesos largos, dando la triada de los pacientes con mieloma: dolor, hipercalcemia y fracturas en terreno patológico.<sup>23,24,25</sup>

La hipercalcemia se desarrolla en el 30% de los casos antes de diagnosticarse y en un 30 % restante al desarrollo de la enfermedad.<sup>23</sup>

La segunda manifestación clínica más importante es la anemia, esta se presenta en la mitad de los pacientes de manera moderada y en un cuarto mas de ellos en forma grave, esto se debe a la reducción de la cantidad de eritropoyetina en sangre, a consecuencia de la liberación de factor de necrosis tumoral, y a la activación de la apoptosis en los eritrocitos por mediadores que se encuentran en la superficie de las células monoclonales.

La quimioterapia y la invasión de células plasmáticas dentro de la medula ósea, son causa secundarias de anemia en los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple.<sup>25</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

La predisposición a infecciones es uno de los problemas más frecuentes, principalmente la neumonía y la pielonefritis, en un cuarto de los casos estas infecciones son recidivantes, y posteriormente se tornan en cuadros más graves al evolucionar la enfermedad<sup>22,23</sup>.

Esta característica clínica se debe a diferentes factores, el más importante es la hipo gammaglobulinemia, que es la menor producción de gamma globulinas, aunada a la destrucción de los anticuerpos normales.<sup>25</sup>

Estas alteraciones provocan en las pacientes deficiencias en la respuesta inmune frente a moléculas de tipo polisacárido, que es el componente principal de la pared celular bacteriana.<sup>21,25</sup>

La hipercalcemia y el depósito de amiloide son las causas más frecuente de insuficiencia renal, que se presenta en el 25% de los pacientes con mieloma múltiple, las cadenas ligeras producidas por las células plasmáticas monoclonales se eliminan por medio de filtración glomerular, pero se reabsorben al nivel del túbulo contorneado.<sup>25</sup>

Cuando el nivel de proteínas filtradas, sobrepasa la capacidad de las nefrónas, la sobrecarga de proteínas causa daños en las células renales y provoca un defecto en su capacidad para acidificar y concentrar la orina.<sup>25</sup>

A nivel nervioso los daños también son causados por las concentraciones elevadas de calcio en sangre produciendo principalmente; debilidad, confusión, letargo y depresión, también se producen lesiones a nivel de la medula espinal como resultado de colapsos óseos en las vertebras, produciendo dolor y pérdida del control de esfínteres como vejiga y ano.

<sup>21,22,23,24 25</sup>

Por deposición de sustancia amiloide sobre los nervios periféricos, en algunos pacientes pueden presentarse neuropatías de tipo periférico, la más común de estas el síndrome del túnel del carpo.<sup>1,2,3,4,5,</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Variantes clínicas de mieloma múltiple.<sup>27</sup>

- a) Mieloma sintomático. Esta se caracteriza por la presencia de los signos y síntomas a consecuencia de las lesiones óseas, presión de estructuras nerviosas, y de los altos niveles proteicos y de calcio en sangre y orina.
- b) Mieloma asintomático. Es generalmente la primera fase de la enfermedad, teniendo como cualidad principal que no existe daño en órganos blanco (huesos y riñones), por lo que se torna importante la evaluación periódica de los niveles proteicos y de calcio en sangre y orina.
- c) Mieloma no secretor. Puede ser no productor de componente monoclonal de células plasmáticas o no secretor de Ig, especialmente en esta variante se debe de llevar una vigilancia especial en los pacientes que manifiesten datos diagnósticos propios de esta pues el tratamiento es similar al del mieloma sintomático, además de que se recomienda la evaluación de cadenas ligeras en suero.
- d) Leucemia de células plasmáticas. Esta puede presentarse de manera primaria al momento de diagnosticarse mieloma.

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## DIAGNÓSTICO.

Cuando existen niveles altos de calcio en sangre y orina pero sin lesiones óseas visibles al examen radiográfico el diagnóstico se asocia al aumento progresivo del componente M, o por la formación de plasmocitomas, las cuales se pueden presentar en dos maneras distintas; como un tumor solitario en alguna estructura ósea o como un tumor extra medular.<sup>26</sup>

El plasmocitoma óseo es una lesión única que produce daño en los huesos en donde se presenta, pero sin plasmocitosis medular. El plasmocitoma extra medular afecta los tejidos linfoides de la nasofaringe y los senos paranasales.<sup>26</sup>

El diagnóstico diferencial se realiza tomando en cuenta trastornos como gammopatías monoclonales benignas de significado incierto, que son más comunes que el mieloma, pero a diferencia de este las concentraciones de células plasmáticas en medula ósea menores de 10%, 30g/ L de componente M, y ausencia de proteína de Bence- Jones en orina.<sup>26</sup>

La evaluación clínica debe basarse en la búsqueda de dolor óseo y tumefacciones. La radiografía de tórax y de extremidades puede presentar hallazgos de osteopenia difusa o lesiones líticas. Para corroborar la compresión de medula o de terminales nerviosas en pacientes con síntomas dolorosos, un método eficaz es el uso de resonancia magnética.<sup>25,26</sup>

Para medir el componente M, se utiliza la electroforesis de proteínas y la cuantificación de las proteínas séricas, y en casos especiales en donde los niveles de este sean menores los análisis pueden apoyarse con inmuno electroforesis debido a su alta sensibilidad a cantidades escasas de proteínas.<sup>26</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

El componente M, es inmunoglobulina G en más de la mitad de los pacientes, en un cuarto de ellos IgA en combinación con IgD, y el otro 25% restante solo presenta cadenas ligeras en suero y orina.<sup>26</sup>

En muy pocos casos (menos del 1%) no se encuentra componente M, si no que solo se detecta la presencia de cadenas ligeras, sin que estas se excreten por orina, debido a que se catabolizan a nivel del riñón, sin embargo el mieloma compuesto de IgD también puede manifestarse como si se tratara del de cadenas ligeras.<sup>26</sup>

Las proteínas de Bence- Jones se constituyen por cadenas ligeras de inmunoglobulinas, o fragmentos de estas, las cuales son secretadas por células B monoclonales, se encuentran principalmente en orina, en forma de monómeros o como fragmentos de bajo peso molecular.<sup>21, 22</sup>

La secreción excesiva en la orina de esta sustancia constituye uno de los marcadores de malignidad, su presencia determina el pronóstico ya que su concentración define el grado de daño, el tamaño de la masa tumoral o el daño renal en los pacientes con mieloma múltiple.<sup>26</sup>

Para evaluar su presencia idealmente se debe realizar con la segunda micción de la mañana, por medio de inmunofijación se realiza la identificación de las cadenas proteínicas, para verificar que es monoclonal. La electroforesis de proteínas realizada en la muestra de orina previamente concentrada permite determinar el tipo de proteína y los componentes monoclonales que la conforman.<sup>24</sup>

Para evaluar el daño de las estructuras óseas, se debe de realizar un estudio imagenológico completo (serie ósea), la biopsia por aspiración de medula determina la cantidad y patrón de la infiltración de células plasmáticas monoclonales, que puede ser de tres formas distintas: intersticial, focal o difusa.<sup>26</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

La tomografía computarizada permite ubicar el sitio donde se va a realizar la biopsia, además de que es de gran ayuda para delimitar el tejido afectado y el grado de daño, en pacientes con síntomas de enfermedad extra medular.<sup>27</sup>

**Tabla 5.** Criterios a considerar para el diagnóstico de mieloma múltiple.<sup>27</sup>

Variante clínica	Criterios de diagnóstico.
<b>Mieloma sintomático.</b>	Proteína monoclonal en suero y orina, presencia de plasmocitomas, daño en órganos blanco.
<b>Mieloma asintomático.</b>	Proteína monoclonal sérica en los niveles de mieloma (30g/l), 10% de células plasmáticas en medula, sin manifestaciones de daño a tejidos u órganos blanco.
<b>Mieloma no secretor.</b>	Valores de cadenas ligeras libres anormales, ausencia de proteína monoclonal en la inmunofijación, presencia del 10% de células plasmáticas monoclonales en medula ósea, manifestaciones de daño en órganos.
<b>Leucemia de células plasmáticas.</b>	Presencia de células monoclonales en el torrente sanguíneo, infiltración en el bazo, hígado, pleura y sistema nervioso periférico.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Para el conteo de células plasmáticas se realizan procedimientos de inmunohistoquímica, confirmando la presencia de células monoclonales y así descartar los distintos diagnósticos posibles, además de que permite conocer los posibles marcadores aberrantes que puedan llevar a un mal pronóstico.<sup>26</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO.**

Actualmente la sobrevivencia de los pacientes diagnosticados con mieloma ha aumentado considerablemente, esto se relaciona a diferentes factores entre los que se pueden mencionar: los avances en el tratamiento con quimioterapia, la evaluación del estadio de la enfermedad en el que se encuentre el paciente.<sup>26</sup>

El pronóstico va de la mano con la cantidad y características de las células monoclonales, la tasa de proliferación, el tipo de proteína que producen, además del tipo de sustancias que producen (citoquinas) que determinan el grado y tipo de daño en los tejidos.<sup>27</sup>

La edad juega un papel importante dentro del pronóstico de la enfermedad, a mayor edad el estado general se deteriora por decremento en las funciones corporales, lo que da como resultado una mayor intolerancia al tratamiento y aumento a la susceptibilidad de infecciones oportunistas.<sup>27</sup>

Otros factores que llevan a un mal pronóstico, son la presencia de concentraciones elevadas de interleucina, presencia de células plasmáticas inmaduras con altas tasas de reproducción y presencia de cadenas ligeras de proteínas en suero.<sup>27</sup>

Para el manejo de los pacientes que presentan lesiones en las estructuras óseas, está indicada la administración de bifosfonatos principalmente pamidronato 90mg en 2 horas por vía endovenosa, o 4mg de ácido Zoledrónico cada 15 minutos, de 3 a 4 semanas, el tratamiento puede tener una duración de hasta dos años, o cuando se tengan hallazgos del control adecuado de la neoplasia.<sup>29</sup>

Se debe de tener especial cuidado al aplicar estos medicamentos ya que se contraindican en los pacientes que tienen falla renal severa o insuficiencia renal.<sup>28</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

La valoración dental previa al uso de bifosfonatos es fundamental, además de evitar procedimientos invasivos, tomando en cuenta las complicaciones, principalmente la osteonecrósis mandibular.<sup>27</sup>

Una adecuada hidratación ayuda a contrarrestar los síntomas de hipercalcemia, además previene trastornos metabólicos que ponen en riesgo la vida del paciente, como son; pancreatitis, bradicardia, deshidratación, convulsiones y coma.<sup>27,28,29</sup>

La hipercalcemia grave se trata con dexametasona 40mg cada 24 horas, por 4 días como tratamiento de inicio, cuando es resistente a la hiperhidratación, o en combinación con insuficiencia renal está indicada la realización de hemodiálisis.<sup>28</sup>

Para el tratamiento de la anemia asociada al mieloma, se administra hierro, ácido fólico o vitamina B12, si se detecta deficiencia en alguna de estas, en pacientes con niveles en extremo bajos de hematíes se aplican 40,000 UI de eritropoyetina cada dos semanas, hasta obtener cifras de 11g / dL.<sup>27</sup>

Para reducir la predisposición a infecciones está indicado el uso de vacunas contra influenza y neumococo, que no sean de agentes atenuados, además de tratamiento profiláctico con antimicrobianos para evitar infecciones durante las primeras sesiones de quimioterapia.<sup>27</sup>

Si se detecta la compresión medular en los pacientes, se realiza el tratamiento del plasmocitoma con dosis altas de dexametasona y radioterapia, para evitar el tratamiento quirúrgico, es importante que la lesión no tenga más de dos semanas de evolución para descartar daños irreversibles en las terminales nerviosas.<sup>27,29</sup>

La valoración y tratamiento de las lesiones óseas o de las fracturas patológicas debe de llevarse a cabo por un ortopedista que evaluará los procedimientos a realizarse.<sup>29</sup>

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Los plasmocitomas son tratados por medio de radioterapia, cuando es único, o con cirugía cuando es extra medular y vigilancia mensual de orina y sangre, con el fin de evaluar la respuesta al tratamiento.<sup>27</sup>

Una alternativa más del tratamiento es el trasplante de medula ósea, por ser un tratamiento que ha mostrado excelentes resultados en cuanto a la sobrevivencia de los pacientes cuando se comparan con los tratados con quimioterapia.<sup>27, 28</sup>

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## CASO CLÍNICO.

Se presenta un paciente femenino de 57 años de edad, con lesiones múltiples en los bordes laterales de la lengua, asintomáticas, al color de la mucosa, con más de dos años de evolución, al momento del interrogatorio la paciente refiere antecedentes de síndrome del túnel carpiano e insuficiencia renal.

Al interrogatorio por aparatos y sistemas el paciente refiere pérdida de peso sin razón aparente, astenia, adinamia, y letargo, cefalea, diarrea y poliartalgias, a la exploración general se observa pálida, con múltiples pápulas del color de la piel, 2 lesiones en la comisura interna de los párpados de color púrpura. A la toma de signos vitales se obtuvieron los siguientes datos: TA. 130/ 85 mmHg, FC: 75/ min, FR: 24 / min.



**Figura 5 y 6** .- manifestaciones cutáneas y macroglosia .  
fuente directa

En el examen intraoral, se observan dos aumentos de volumen en cada lado del borde de la lengua respectivamente, de consistencia dura, asintomáticas, base pedunculada y del color de la mucosa, además sobre el dorso de la lengua se aprecian múltiples maculas eritematosas, y de color púrpura, al examen de tejidos duros, se observan múltiples restauraciones en los molares de ambas arcadas, además de la presencia de prótesis para rehabilitar la ausencia de los incisivos centrales y laterales superiores, ausencia de los dientes 24, 25, 47, 48, 17 18.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Se programa para la realización de biopsia excisional.

Se realizó biopsia excisional de las lesiones de los bordes laterales de la lengua, se anestesió con mepivacaina 2% con vasoconstrictor 36 mg, por medio de infiltración local, se realizó la incisión de las lesiones con bisturí Bard Parker y hoja número 15, se utiliza porta agujas para tomar las muestras,

Se colocan 3 puntos de sutura del lado derecho, y 4 puntos del lado izquierdo, con seda 4 ceros. Las muestras se fijan en formalina para posterior estudio histopatológico.

Se le dan indicaciones postoperatorias, y se le da cita en una semana para el retiro de los puntos.

Se realizó estudio histopatológico con diagnóstico presuntivo de neurofibroma. Se realiza la descripción de la muestra:

- Se recibe pieza quirúrgica de tejido blando fijado en formalina, de forma oval, superficie lobulada, color blanco, café claro y zonas grises, consistencia firme que mide 0.5 x 2 x 2.5 cm se realiza corte longitudinal y se incluyen fragmentos en parafina.

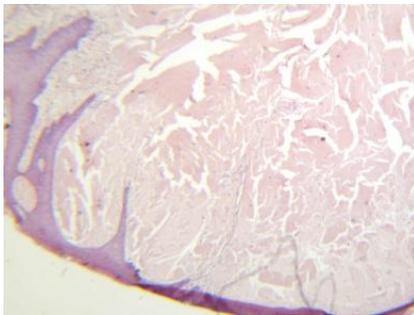
Microscópicamente la muestra se encuentra formada por depósitos eosinófilos distribuidos de manera homogénea, macrófagos y linfocitos ubicados de manera dispersa, bien vascularizada, con indicios de hemorragia antigua y reciente, revestida por epitelio plano estratificado paraqueratinizado, con edema intracelular y atrófico.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

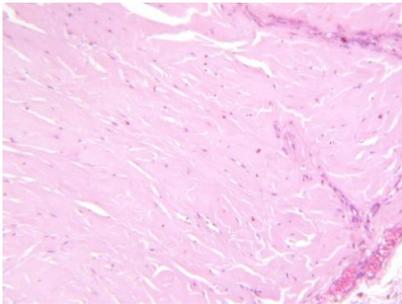
---

Se realiza la tinción de la muestra con rojo Congo, con lo que se obtuvo la coloración característica de la sustancia amiloide, por lo que se sugiere la toma de estudios complementarios para corroborar el tipo de amiloidosis, como son: filtrado glomerular de 24 hrs, biopsia por aspiración de grasa abdominal.

En cita subsecuente la paciente se presenta con diagnóstico de amiloidosis sistémica asociada a mieloma múltiple no secretor.



**Figura 7.- Tinción de la biopsia con rojo Congo.**  
fuente directa.



**Figura 8.- Muestra teñida con H/E.** fuente directa

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

### **DISCUSIÓN.**

Las manifestaciones clínicas de la amiloidosis dependen en gran medida de los órganos afectados y del tamaño de los depósitos en ellos, en este caso, los síntomas de la enfermedad coinciden con los descritos en la literatura revisada.

Las manifestaciones en la cavidad oral son poco frecuentes si son comparadas con los daños en los demás órganos, sin embargo son fundamentales para el hallazgo de esta patología.

El síndrome de túnel del carpo es característico de la amiloidosis, como una consecuencia del depósito de amiloide sobre los nervios periféricos, en el caso clínico, la paciente refiere antecedentes de este mal neuropático.

La diarrea se presenta en la paciente como consecuencia de la afección del sistema nervioso autónomo, como se describe en los artículos revisados.

El riñón en estos casos resulta ser uno de los principales órganos afectados, razón por la cual la paciente curse con insuficiencia renal.

Las manifestaciones orales se presentan en el 40% de los casos, provocando macroglosia principalmente, en la paciente del caso, las lesiones en lengua se presentaron como aumentos de volumen bilaterales, siendo menos común.

El diagnóstico de amiloidosis se realiza principalmente por medio de biopsia de los órganos afectados, es aquí donde el cirujano dentista juega un papel importante en la detección de la enfermedad, pues si las lesiones se presentan en la cavidad bucal, resulta sencilla su realización.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

La tinción rojo Congo tiene afinidad especial a los depósitos de amiloide, debido a su refringencia característica cuando las muestras tratadas con ella se observan con luz polarizada, con lo que se confirma el diagnóstico de amiloidosis.

Esta enfermedad puede encontrarse en los pacientes de manera local o sistémica, por lo que es importante que después del diagnóstico histopatológico de la lesión se realicen las pruebas pertinentes para conocer el tipo.

La mayoría de los casos de amiloidosis de cadenas ligeras, esta se encuentra en asociación a enfermedades crónicas, sin embargo cuando se trata de mieloma múltiple, es poco común que se desarrolle amiloidosis de manera secundaria.

El mieloma múltiple la segunda neoplasia sanguínea más frecuente, se caracteriza por la formación de cadenas ligeras de inmunoglobulinas que se eliminan por riñón, pero en algunas ocasiones estas cadenas no se desechan, haciendo más difícil su diagnóstico.

Es una enfermedad incurable, pero gracias a los avances en la quimioterapia y manejo de los pacientes con cáncer, la supervivencia de los pacientes se ha prolongado, siempre y cuando se detecte a tiempo.

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## **CONCLUSIONES.**

La amiloidosis es una enfermedad de etiología desconocida, cuyas manifestaciones varían desde el daño en un solo órgano, hasta el compromiso sistémico.

El pronóstico de la enfermedad va de 5 a 15 meses dependiendo de la variante clínica que presente el paciente, las más desfavorables las del tipo sistémico, provocando graves daños en la función de los órganos involucrados.

Se presenta en asociación con enfermedades crónicas, complicando el manejo del paciente.

Las manifestaciones en cabeza y cuello son claves en el diagnóstico de la enfermedad, para comenzar el tratamiento de manera inmediata, brindando una mejor calidad de vida para el paciente.

El tratamiento se basa principalmente en devolver la función de los órganos afectados, por medio de la reducción de los depósitos de amiloide.

El mieloma múltiple es una de las neoplasias hematopoyéticas más comunes, y a pesar de no tener un tratamiento definitivo, es posible controlarla de manera favorable para el paciente, siempre y cuando sea diagnosticado a tiempo.

El tratamiento responde mejor en los pacientes jóvenes debido a que no hay una disminución en las funciones corporales como se da en los pacientes de edad avanzada.

La asociación entre la amiloidosis y el mieloma múltiple es poco común, es consecuencia de la formación de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, que posteriormente formaran las fibras de material amiloide.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Debe tenerse especial cuidado con los pacientes que presenten mieloma múltiple, cuando se realice algún tratamiento quirúrgico, pues están predispuestos a infecciones, por lo que se recomienda realizar la profilaxis antimicrobiana.

La principal manifestación clínica de la neoplasia es la destrucción de las estructuras óseas, que se detecta por medio de un examen radiográfico completo, pues inicialmente no presenta síntoma alguno.

Se debe de tener especial vigilancia cuando se realice el tratamiento dental invasivo en los pacientes con mieloma, pues son medicados con bifosfonatos, cuyo efecto adverso puede ser la osteonecrósis mandibular.

El estudio histopatológico de las muestras tomadas por el cirujano dentista en su práctica cotidiana puede ser la piedra angular en la detección de enfermedades sistémicas que tienen manifestaciones en cavidad oral, pues la mayoría de ellas ponen en riesgo la vida del paciente.

Una vez que se obtenga el diagnóstico de la pieza quirúrgica se debe corroborar de manera multidisciplinaria si se tiene sospecha de alguna neoplasia u otra enfermedad como la amiloidosis, con el objetivo de medir el grado de daño o la variante clínica que presente el enfermo.

# AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1) Richard N. Mitchell, Vinay Kumar, Abul K. Abas. *Patología estructural y funcional de Robbins y Cotran*, séptima edición, España, 2007, editorial Elsevier, pp. 2226- 2231.
- 2) Álvarez- Ruiz S, García- Rio I, Dauden E. *Amiloidosis sistémicas*, revisión. 2005; 96 (2) . *actas Dermosifiliográficas*. Madrid, España pg. 69- 82.
- 3) Archana R. Vivek R; *Primary systemic amyloidosis: early diagnosis and therapy can improve survival rates and quality of life*. *Postgraduate Medicine*. Vol. 119, Jun- Jul, 2006 pp. 93-99
- 4) Lim Jin S. Lebowitz R. Jacobs J B. *Primary Amyloidosis presenting as nasopharyngeal mass*. *American Journal of Rhinology*. Vol 13, 1999, pp 209- 212.
- 5) Sanda X, Ivo Bussoloti F, Müller H, *Macroglossia secondary to systemic Amyloidosis: case report and literatura review*, *Ear, Nose & throat journal*; jun 2005; 84, 6; ProQuest Health & Medical Complete, pp 358- 361.
- 6) Lin J, Wang H, Collins A; Stone J, *Tongue necrosis and sistemic vascular Amyloidosis*, *Human Pathology* (2011) 42, 734- 737, Elsevier inc.
- 7) Moroni A, Benavides A, Retamal Y, *Macroglosia y Amiloidosis oculta*, *Revista Médica de Chile*, vol, 130 no. 2 Santiago, Chile, feb 2002 ISSN 0034- 9887.
- 8) Martos Díaz P, Sastre Pérez J, Mancha de Plata M, Reina T, Gómez, Naval Gías L, *Amiloidosis oral nodular*, *Rev Esp Cir oral y Maxilofacial* 2008, 30, 1 (enero- febrero) , 35- 40, 2008, Ergon.
- 9) de Faria P, Carvalho de Menezes L, Nascimento Saldiva P, Della Coletta R, Vargas P, *Amiloidose na cavidade bucal: aspectos clínicos, histopatológicos e ultra- estruturais*, *Journal Brasileiro de Patología e*

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

Medicina Laboratorial.vol. 39 no. 2 , Rio de Janeiro, Apr- Jun 2003, ISSN 1676- 2444.

- 10) Rivero A. Brasileiro L, Pereira O, Dinis da Rosa M, Moura de Lira H J, *Amiloidosis bucal, presentación de casos*, revista cubana de estomatología, 2012; 49 (1): 63- 70.
- 11) Black F, Gosselin B. *Localized Amyloidosis of the tongue: a review*, American Journal of Otolaryngology, Vol. 25, No. 3 (May- June), 2004, pp 186- 169
- 12) Fich S. F. Chahuán Y. M, Farias M, Cardenas D. C, Abarzúa A. Á, Araya G, González S. *Manifestaciones cutáneas de Amiloidosis sistémica como clave diagnóstica. Caso clínico*. Revista Médica de Chile 2012; 140: 499- 502.
- 13) Pantoja Zarza L, Paniagua de la Riva J, Megido Lahera M, Ortiz de Saracho J. *forma de presentación de una Amiloidosis primaria como polimialgia reumática y arteritis de células gigantes*. An Med Interna (Madrid) 2001, ISSN 0212- 7199
- 14) Pentenero M, Davico Bonino L, Tomasisni C, Conrotto D, Gandolfo S. *Localized oral amyloidosis of the palate*, mar, 2006, 13, 1, proQuest Health & medical complete, pg, 42- 46.
- 15) Akar H, Seldin C, Magnani B, O`Hara C; et al, *Quantitative serum free light chain in the diagnostic evaluation of AL Amyloidosis*, ProQuest Health & Medical complete, Dec. 2005, 12, 4, pp 210- 215.
- 16) Rosenzweig M, Landau H, *light chain Amyloidosis: update on diagnosis and treatment*, journal of hematology & oncology, 2011, 4 : 47, BioMed central.
- 17) Chari A, Barley K, Jagannath S, Osman K, *Safety and efficacy of Triplet Regimens in newly diagnosed light chain amyloidosis*. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. Vol. 13, no.1 55- 61, 2013 Elsevier inc.

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

- 18) Hatice Sanli, Pelin Ekmekci, Erdinç Terzi, Cengizhan Erdem, *A case of multiple myeloma and amyloidosis of the tongue*, Journal of Ankara Medical School, Vol. 24, No. 4 2002 pp 197- 200.
- 19) Mateo Arias J, M. Molina Martinez, Borrego A., Mayorga, F. *Afectación de la glándula submaxilar en un paciente con Amiloidosis*. Med Oral 2003; 8; 66- 70 ISSN 1137- 2834.
- 20) Berrios M, Armas Merino R, Franco C, Parrochia B, Wolff C, *Insuficiencia hepática aguda en Amiloidosis hepática asociada a Mieloma múltiple*. Caso clínico. Revista Médica de Chile, 2003 131:1301-1304.
- 21) American Cancer Society, *Multiple Myeloma* 2012. atlanta, GA, American Cancer Society.
- 22) International Myeloma Foundation, *conceptos breves de la enfermedad y opciones de tratamiento*, International Myeloma Foundation, USA, CA, 2007.
- 23) Garcia Sanz R, Mateos M V, San Miguel J, *Mieloma Múltiple, Revisión*, Medicina Clínica, Barcelona, España, 2007; 129 (3): 104-15.
- 24) Tang P, Perry AM, Akhtari M, *A Case of type B Lactic Acidosis in Multiple Myeloma*. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. Vol 13, no. 1, 80- 2, 2013. Elsevier inc.
- 25) Kantarjian HM, Larson RA, Cortés J E, Deering K L, Mauro M J, *Current Practices in the Management of Chronic Myeloid Leukemia*, Clinical Lymphoma Myeloma & Leukemia, vol. 13, no. 1 48- 54, Elsevier inc
- 26) Kumar L, Cyrac SL, Tejomurtula T, Bahl A, Biswas B, Sahoo R, Mukherjee A, Omdutt S. *Autologous Stem Cell Transplantation for Multiple Myeloma: identification of prognosis factors*. Clinical

## AMILOIDOSIS ASOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

---

lymphoma, Myeloma & Leukemia, vol. 13, no. 1, 32- 41, 2013, Elsevier inc.

27) Consejo de salubridad general, *guía de práctica clínica Diagnóstico y Tratamiento de Mieloma múltiple*, México, Secretaria de Salud.

28) Molina Garrido M J, Guillén Ponce C, Guirado Risueño M, Martínez y Sevilla C, Carrato Mena A. *Diagnóstico Diferencial de Gammopatías Monoclonales*, Anales de Medicina Interna. Vol. 23 no. 11, Madrid, España, Nov. 2006 ISSN 0212-7199

29) Sánchez Monges M, Carnot Uria J, Fleites Marrero E, Castro Arenas R, Muñio Perurena J, Martínez Hernandez C, Perez Román G, *Tratamiento Quirúrgico de las Lesiones de la Columna Vertebral en Pacientes con Mieloma Múltiple*, Revista Cubana de Medicina, vol. 42 no. 4, la Habana, Cuba, Jul- Ago 2003 ISSN 1561- 302X