

# *Amiloidosis*

## *Reporte de un caso con predominio de macroglosia*

Por los Dres.:

ABDON PIRE RODRÍGUEZ<sup>19</sup> JOSÉ C. VILLALBA,\*

ESTHER FERNÁNDEZ TRETO\* e ISRAELI, BORRA.JERO<sup>20</sup>

La degeneración amiloide es conocida desde hace más de un siglo. Fue denominada así por Virchow (1853), quien descubrió que el amiloide producía una coloración azul bajo la acción de una solución de yodo o de yodo y ácido sulfúrico.

Por esta época se estudió la degeneración amiloide del hígado y su generalización a otras vísceras. Así nació, desde los primeros tiempos, al lado del hígado amiloide, el concepto de enfermedad amiloide.<sup>3</sup>

La amiloidosis se caracteriza por el depósito extracelular de una sustancia acidófila, amorfa, que atrofia las células vecinas. Confiere un aspecto característico a los órganos que ataca, que se agrandan, adquieren consistencia firme y, al corte, muestran pérdida de su arquitectura y unas placas o nodulos de un material blanco-grisáceo. El microscopio de luz demuestra que esta sustancia está depositada en las estructuras extracelulares, iniciándose su depósito en las fibras colágenas, en los espacios sub-endoteliales y en las fibras musculares lisas.<sup>7</sup>

También se deposita en la capa media de las arteriolas, las paredes de los pequeños vasos se espesan por el infiltrado y la luz queda grandemente reducida. Estudios con el microscopio electrónico muestran características similares del amiloide, tanto en su forma primaria, como secundaria, como en la forma experimental.

El material aparece con un aspecto fibrilar en el endotelio venoso-capilar. De aquí se extiende al resto de los tejidos circundantes. Se le ha hallado en las membranas celulares y se ha sugerido que ésta sea su localización primera.<sup>2</sup>

### *Amiloidosis.*

En cuanto a la etiología de esta enfermedad, permanece desconocida. Revisando las distintas clasificaciones de la literatura médica, el consenso general sigue manteniendo la terminología clásica, de acuerdo con la distribución topográfica de las lesiones, que las agrupa en:

1. —Primaria.
2. —Secundaria.
3. —Localizada o tumoral.
4. —Asociada a mieloma múltiple o a linfoma maligno.

---

19 Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Quirúrgico.

20 Profesor de Anatomía Patológica. Dept. de Patología Hospital Clínico Quirúrgico.

La forma primaria tiene localización predominante en tejidos mesenquimóticos, como corazón, lengua, intestino, piel y pulmones,<sup>7</sup> apareciendo sin ninguna etiología precisa.

La forma secundaria tiene su localización en el bazo, riñón, suprarrenales y en el hígado,<sup>7</sup> puede estar asociada a infecciones crónicas, colitis ulcerativas, tumores, supuraciones crónicas.

La forma localizada o tumoral se presenta en piel, lengua, laringe y glándulas salivales.<sup>7</sup>

En el mieloma múltiple y<sup>r</sup> en el linfoma maligno, la amiloidosis es de una distribución semejante a las formas primarias.<sup>7</sup>

Algunos autores señalan que en ocasiones, es difícil establecer la distinción entre formas primarias y secundarias y que quizás algunos casos reportados como de amiloidosis primaria, sean de mieloma múltiple oculto.<sup>1</sup>

También se ha sugerido que amiloidosis primaria y asociada con mieloma múltiple, no son más que variedades de una misma enfermedad.<sup>o</sup> Se ha encontrado en estos casos proteínas de bajo peso molecular, similares a la proteína de Bence-Jones, producida por células plasmáticas anómalas, que, difundiendo a través de las paredes capilares, forman complejos insolubles con polisacáridos, a localización subendotelial y con las características de la sustancia amiloide.<sup>2</sup>

King, en el año 1948, propuso una clasificación basada en la localización anatómica de la amiloidosis y que es la siguiente:

1—Amiloidosis típica.

2. —Amiloidosis atípica.

Estas, subdivididas a su vez en dos subgrupos: asociada a otra entidad y no asociada.<sup>2</sup>

Se han utilizado los siguientes nombres como sinónimos de amiloidosis primaria:

Idiopática.

Sistematizada.

Difusa.

Par amiloidosis.

Atípica.

Primaria-atípica.

Mesenquimática.

Para la secundaria:

Típica.

Genuina.

Visceral.

Parenquimatosa generalizada.

La ausencia de un criterio etiológico cierto, ha dado lugar a esta profusión de nombres que los autores manejan de acuerdo con sus gustos.

En cuanto a la naturaleza de la sustancia amiloide, parece que está constituida por una glico-proteína, siendo la proteína una globulina combinada con un polisacárido sulfatado que algunos autores señalan que no es el ácido condroitín-sulfúrico, como se creía clásicamente.<sup>1</sup>

Otros usando técnicas liistoquímicas, han hallado un polisacárido del ácido condroitín-sulfúrico.<sup>2</sup>

En cuanto al mecanismo patogénico, se tiende a aceptar, que la amiloidosis es la manifestación de un disturbio inmunológico con reacción antígeno- anticuerpo, identificados estos últimos con técnica fluorescente,<sup>5</sup> como globulina de tipo gamma, precipitadas con polisacáridos en la sustancia fundamental.<sup>1</sup>

Para algunos, estas globulinas precipitadas no provienen de la sangre, sino que son formadas *in situ*, por los plasmocitos del conectivo, anormalmente estimulados en su producción por proteínas antigénicas.<sup>8</sup>

Otras hipótesis, de inen valor actual han sido sugeridas, como es: producción local y precipitación de amiloide por las células del sistema retículo-endotelial y también producción de amiloide por actividad fibroblástica anormal.<sup>2</sup>

A continuación pasamos a reportar nuestro caso, que siguiendo los criterios anteriores, podemos clasificar como de amiloidosis primaria o atípica.

H. C. 98172. Nombre: I.E.M. Sexo: Femenino. Raza: blanca. Estado: viuda. Edad: 78 años.

Ingresa en el servicio de medicina del Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán", el día 8 de junio de 1964.

*Motivo de ingreso:* macroglosia.

*Historia de la enfermedad actual:* Hace seis meses comienza a notar aumento de volumen de la lengua lo que le crea dificultad para la masticación y la deglución de los alimentos, refiere en sus palabras que se "atoraba", también sentía odinofagia. Dos años antes comenzó a tener manchas moradas por el cuerpo que se producían al menor traumatismo y que le fue diagnosticada como "fragilidad capilar". Refiere que desde esa misma época se le presentó aumento de volumen de la región submaxilar. Hace más o menos 10 años que viene sufriendo de disnea de esfuerzo, en ocasiones disnea de decúbito y edemas de miembros inferiores. Ha tenido tratamiento con digitálicos, diuréticos y dieta baja en sodio. Desde hace varios meses sufre de disfonía. Ha tenido una pérdida de peso de 20 libras y se queja de anorexia y astenia.

*Interrogatorio por aparatos:* Lo referido y no otros datos de interés.

*Examen físico general:* Es una enferma normolínea que guarda decúbito lateral derecho, la piel es pálida con petequias y equimosis diseminados por la cara, tronco, abdomen y miembros superiores. En la región retroauricular derecha hay una pequeña

lesión ulcerada de fondo granulomatosa. En la región submaxilar se palpa una tumoración mediana firme de superficie discretamente irregular no dolorosa y no adherida a los planos subyacentes. Las mucosas hipocoloreadas, el pániculo adiposo disminuido y no hay infiltración edematosa periférica.

*Examen físico por aparatos:* Cardiovascular: no se ve ni se palpa el latido de la punta. Auscultación: arritmia completa (fibrilación auricular?). Tensión arterial 110-70. Pulso: 100 al minuto. Vasos periféricos sin nada a señalar.

*Aparato respiratorio:* Esencialmente negativo.

*Aparato digestivo:* Examen de la boca: la lengua es grande, succulenta, discretamente depapilada en su punta, lo que confiere un aspecto especial a la cara de la enferma ya que mantiene la boca entreabierta y nos permite hacer el diagnóstico de macroglosia. El examen físico del abdomen es normal, el hígado no rebasa y el borde superior se encuentra en el sexto espacio.

*Aparato génito-urinario:* Riñones no palpables, y puntos renoureterales no dolorosos.

*Hemolinfopoyético:* Bazo no percutible ni palpable. Micropoliadenopatías inguinales de carácter banal.

El examen del sistema nervioso es esencialmente negativo.

La evolución de la enferma en el servicio de su ingreso a su alta, el 2 de julio, es la siguiente: aparecieron hematomas en hombros, brazos y cara, persistieron las molestias producidas por su macroglosia más lo que originó la biopsia de esa zona. Persistía la anorexia y la astenia. Aparecieron edemas discretos en miembros inferiores, ocasionalmente también se quejó de falta de aire nocturno. Tuvo una discreta

distensión abdominal que se acompañó de dolores difusos a esa localización con náuseas y vómitos en los días 24 y 25 de junio, empezando con deposiciones abundantes líquidas el día 26- del cual mejoró en los días previos al alta. Durante su estancia en el servicio recibió tratamiento digitálico, diuréticos tiazídicos y sedantes.

*Exámenes complementarios:* Hemograma: hematíes 4.000,000. Hemoglobina: 12.6. gramos. Leucocitos: 5,000. Diferencial: Segmentados 56%. Eosinófilos 3%. Linfocitos 39%. Monocitos 2%.

*Eritrosedimentación:* 13 mm. Duke: 2 minutos. L. White: 12 mm.

*Tiempo de Protrombina:* 17 segundos. Cuento de Plaquetas 254,000.

Retracción del coágulo: normal. Serología: negativa.

Glicemia: 107. Urea: 21.

Pruebas funcionales hepáticas: normales.

Proteínas de Bence Jones: negativa. Iodo proteico: 4.1 gamma %. Electroforesis de las proteínas plasmáticas con los

resultados siguientes:

Proteínas de totales. . . 6.05%

Serina ..... 67 %

Alfa 1 ..... 01%

Alfa 2 ..... 06%

Beta ..... 14 %

Gamma ..... 12 %

#### *Medulograma:*

L—Integridad del sistema megacariopoyético. Inhibición en un 15% de los megacariocitos.

2. —Discreta hiperplasia del sistema granulopoyético.

3. —Discreta hiperplasia del sistema eritropoyético.

4. —Discreto aumento del porcentaje de Plasmacellen.

#### *Exámenes radiológicos:*

*Tórax:* Engrosamiento broncovascular de ambos hilios. Calcificaciones del cayado con elongación de la aorta torácica. Escoliosis, artrosis y osteoporosis de la columna dorsal. Practicar toinografía del hilio derecho.

*Esqueleto óseo:* Hiperostosis frontal interna. Diámetros de la silla turca dentro de los límites normales, con estrechamiento filiforme del dorso y calcificaciones intracelulares.

Osteoporosis de la columna vertebral y pelvis ósea, con escoliosis dorsolumbar y cambios artrósicos de la columna dorsal. Debe practicarse radiografía selectiva lateral del cuerpo de la 3ra. vértebra cervical, pues luce existir osteólisis de ésta en su porción anterior.

Ateromatosis de la aorta abdominal.

#### *Selectiva lateral del cuerpo de la 3ra. vértebra cervical:*

Marcada osteoporosis del cuerpo de la 3ra. vértebra cervical, sin que exista proceso osteolítico.

#### *Esófago, estómago y duodeno:*

Estrechamiento con dilatación por arriba, se observa a nivel del tercio inferior del esófago, observándose discreta irregularidad del contorno a este nivel.

No se observa alteración orgánica gastroduodenal.

*Exámenes radiológicos:* Abdomen simple: distensión gaseosa, con niveles hidroaéreos en la posición vertical se observan en el colon, existiendo restos de sustancia de contraste (bario) y fecalomas de gran tamaño.

*Electrocardiograma:* 1. Taquicardia sinusal. 2. Bajo voltaje. 3. Extrasístole supraventricular. 4. Hipertrofia ventricular izquierda discreta (ST rectilínea).

Biopsia de lengua y encía: Amiloidosis de tipo primario.

#### DISCUSION CLINICA

Los elementos recogidos al examen físico de síndrome purpúrico comprobado por los exámenes complementarios como de causa vascular, el aumento tan notable de la lengua (macroglosia), las manifestaciones laríngeas de disfonía y las manifestaciones de insuficiencia cardíaca, hicieron pensar en la posibilidad de una amiloidosis atípica o primaria que explicaba con un criterio unicista casi todo el cuadro clínico de esta enferma. En cuanto a la insuficiencia cardíaca se ha reportado en amiloidosis, insuficiencia cardíaca irreductible, pero también insuficiencia cardíaca de evolución tórpida con buena respuesta a digitálicos, por tratarse de una persona de 78 años quizás la coronarioes-

clerosis podría explicar la insuficiencia cardíaca, la única manera de comprobarlo sería con el estudio anatómico del músculo cardíaco. En cuanto al aumento de volumen de la región submaxilar, que parecía corresponder a ganglios en esa zona, la enferma presentaba sepsis oral, podía tratarse de infartos ganglionares por infección de la boca, otra posibilidad la infiltración amiloide a

esa localización.

Se pensó en la posibilidad de mieloma múltiple. Evolutivamente el estudio electroforético, la búsqueda de P. de B. Jones y el estudio radiológico óseo permitió descartarlo. La biopsia de encía y lengua fue informada con el diagnóstico de amiloidosis primaria.

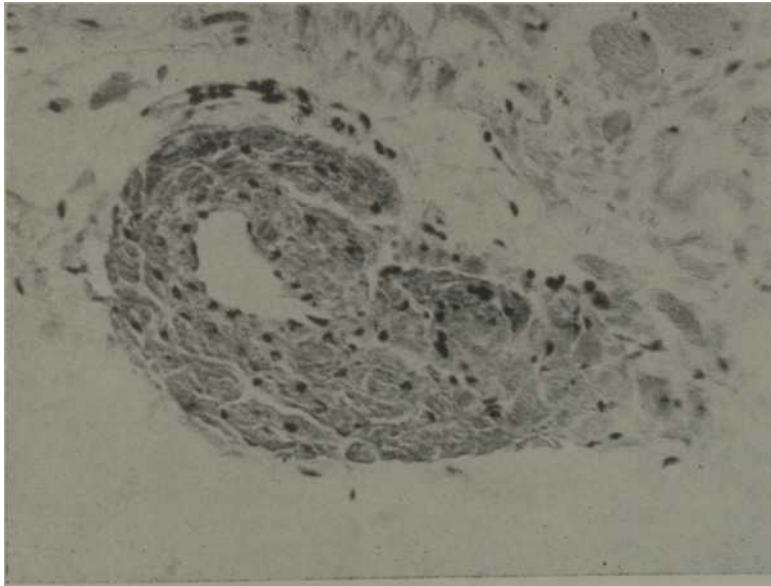


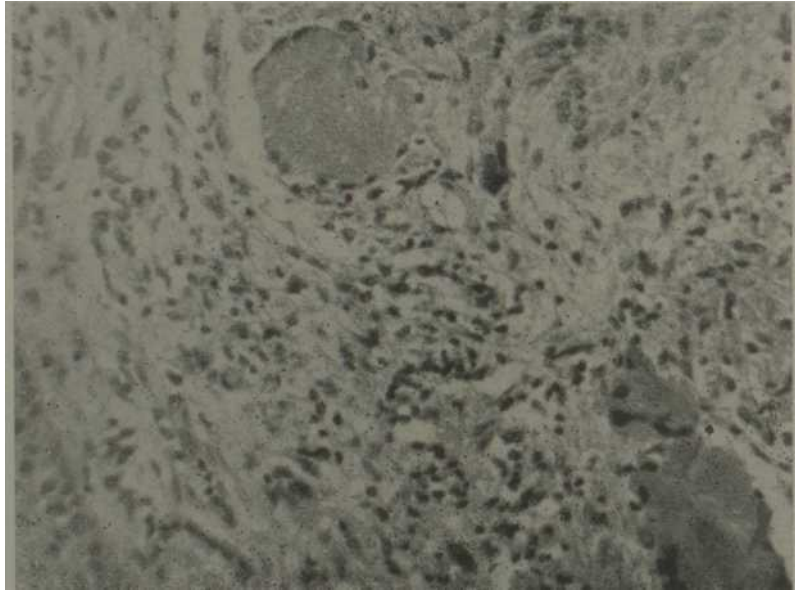
Fig. 1. Marcada deposición de sustancia amiloide en la pared de una arteriola de la submucosa de la lengua.



Fig. 1A

Fig. 2A

Figs. 1A y 2A. Lesiones vasculares purpúricas de cara y antebrazos.



*fig. 2. Depósito amiloide en arteriolas pequeñas a nivel del corion. Además infiltrado inflamatorio de tipo crónico.*



*Fig. 3. Arteriola de mediano calibre con depósito masivo de sustancia amiloide en la pared.*

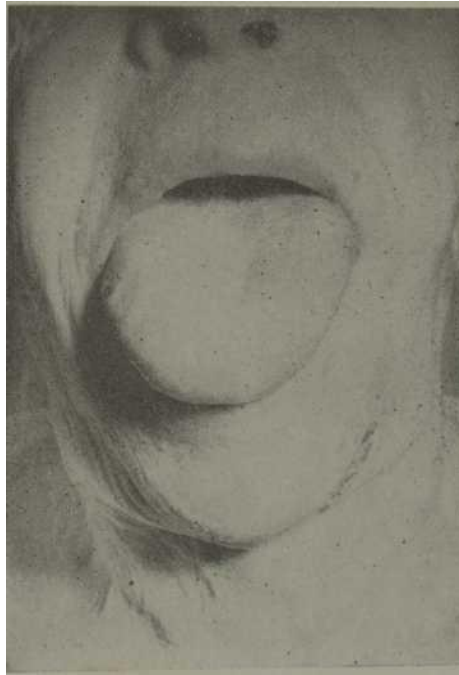


Fig. 3A. *Aspecto de la lengua de nuestro caso.*

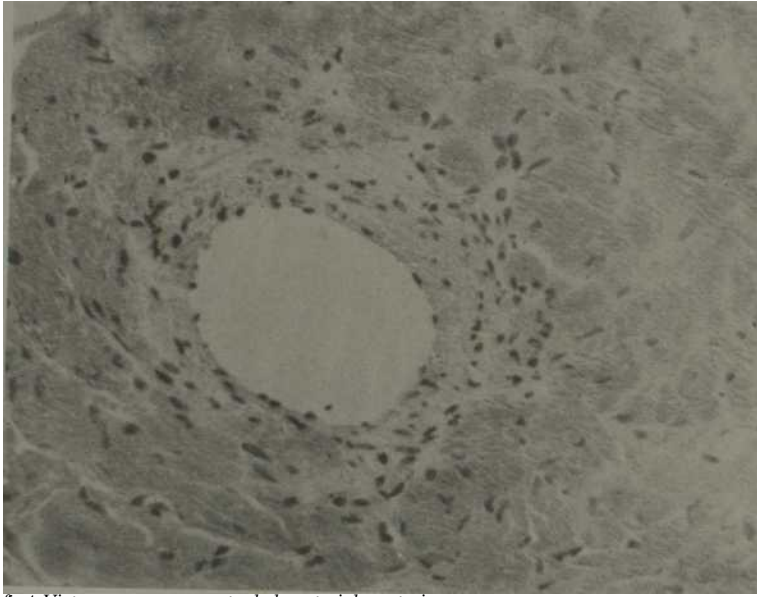


fig 4. Vista a mayor aumento de la arteriola anterior.

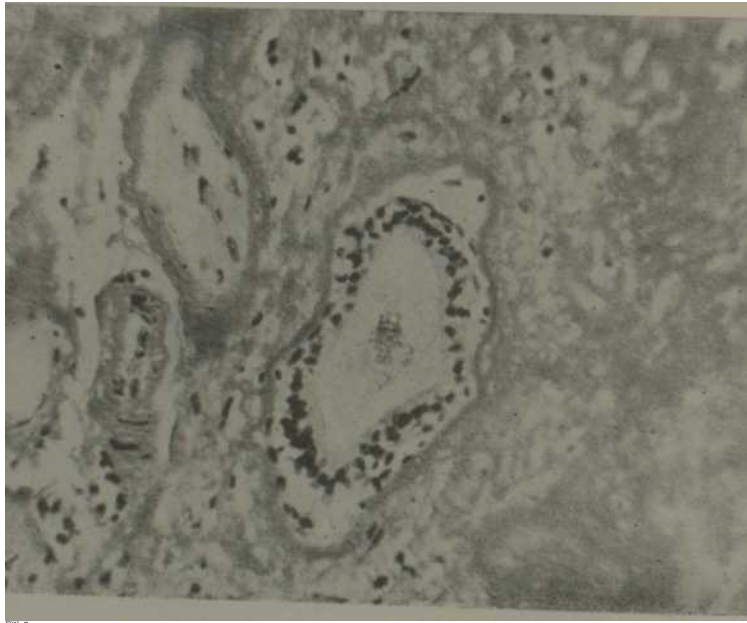






fig 6. Gran aumento de las nmsas de sustancia amiloide anteriormente señaladas con tinción por metil-violeta.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

- 1-Hemos presentado un caso de amiloidosis primaria o atípica con predominio de macroglosia.
- 2-El diagnóstico se hizo en vida por hiopsia de lengua y encía.
- 3-No pudimos comprobar lesiones amiloidóticas de otras visceras.
- 4-Se descartó la posibilidad de mieloma múltiple.

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

- 1-A case of primary or atypical amyloidosis with predominance of macroglossia is presented.
- 2-Diagnosis was made by tongue and gum biopsies during life.

3. —No amyloid lésions were observed in viscera.

'1.—The possibility of múltiple myeloma was excluded.

#### RESUME Y CONCLUSIONS

1. —Un y présente un cas de amyloidose primaire oii atypique avec prédominance de la macroglossie.
2. —Le diagnostic a été fait en vie au moyen des biopsies de la langue et des gencives.
3. —Les auteurs n'ont pu observer des lésions dans les viscères.
4. —La possibilité de qu'il s'agisse d'un myeloma múltiple a été exclúée.

#### BIBLIOGRAFIA

- L—*Boyd, William*: Text Book of Pathology. Seventh Edition, pp. 88, Lea & Febigen, Philadelphia, 1962.
- 2- *Briggs- Gordon U.*: Amyloidosis. Ann. In tern. Med. 55: 943: 1961.
- 3\* *Castillo) P. A.*: Enfermedad amiloide. Ar chivos de Medicina Interna. Vol. 1: 3: 636: 1935.  
*Cecil y Loeb.*: Tratado de Medicina Interna. Vol. 1. Décima Edición. Pag. 619. Editorial Interamericana, Méjico, 1960.
1. —*Lindeman.Roben l). and col.*: Renal Am>-loidosis. Ann. Intern. Med. 54: 894: 1961
2. —*Múltiple Mieloma*: Current Clinical and Chemical Concepts, Amer. J. Med. 23 ■ 283 • 1957.
3. —*Pérez Tamayo*: Principios de Patología Pag. 13, Prensa Médica Mejicana, 1959.
4. —*Villamil, M. F. Mancini. R. E.*: Tejido Conectivo y Enfermedades del Colágeno, página 76. López & Etchegoven, Buenos Aires, 1959.