

Macroglosia como manifestación inicial de una discrasia de células plasmáticas

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego

Recibido: 22 de diciembre de 2024

Aceptado: 28 de diciembre de 2024

RESUMEN

La macroglosia es un hallazgo clínico infrecuente que puede manifestarse en el contexto de múltiples patologías locales y sistémicas, de distintas etiologías y pronósticos. Clásicamente, se describe como un signo llamativo aunque poco habitual de la amiloidosis, específicamente de las formas sistémicas. La amiloidosis consta del depósito extracelular de un material proteico insoluble, el cual afecta progresivamente el funcionamiento del o los órganos involucrados. Para realizar dicho diagnóstico se requiere una biopsia confirmatoria y se indica el uso de pruebas inmunológicas o moleculares para subclasificar dicha patología. En todo caso de amiloidosis sistémica se debe considerar como posibilidad que dicha patología sea secundaria a liberación de cadenas ligeras, conocida como amiloidosis AL, la cual está relacionada a discrasias de células plasmáticas como el Mieloma Múltiple (MM), por lo que se debe considerar el estudio de médula ósea del paciente como parte del protocolo de plan diagnóstico de dicha patología.

Palabras clave: macroglosia; amiloidosis AL; discrasia de células plasmáticas.

Macroglossia as the initial manifestation of plasma cell dyscrasia

ABSTRACT

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego.

Macroglossia is a rare clinical finding that can appear in multiple local and systemic pathologies, with different etiologies and prognoses. Classically, macroglossia is described as a striking but unusual sign of amyloidosis, specifically systemic forms. Amyloidosis consists of the extracellular deposition of an insoluble proteinaceous material which progressively affects the function of the organ(s) involved. To make the diagnosis, a confirmatory biopsy is required and the use of immunological or molecular tests is indicated to subclassify the pathology. In all cases of systemic amyloidosis it should be considered as a possibility that this pathology is secondary to light chain release, known as AL amyloidosis, which is related to blood dyscrasias, so the study of the patient's bone marrow should be considered as part of the diagnostic plan protocol for this pathology.

Keywords: macroglossia; AL amyloidosis; plasma cell dyscrasia.

INTRODUCCIÓN

La macroglosia es una condición clínica en la que la lengua en reposo protruye más allá del reborde alveolar.¹ Existen múltiples etiologías, tanto congénitas como adquiridas, asociadas a esta condición. Puede manifestarse en patologías neoplásicas, hereditarias, endocrino-metabólicas, traumáticas, infecciosas y por depósitos.

* Servicio de Medicina Interna. Hospital General del Oeste, Dr. José Gregorio Hernández. Caracas, Venezuela
* e.mail: posgradodemedicinainternahgo@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.71035/RSVMI.2024.40.3-4.4>

El caso que se presenta a continuación describe este hallazgo clínico infrecuente en una paciente; este caso sirvió como orientación inicial para realizar de manera precoz el diagnóstico de una patología grave, como lo es una discrasia de células sanguíneas, mejorando así su pronóstico.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 66 años, natural de Zulia y procedente del Distrito Capital, sin diagnósticos médicos conocidos, quien refirió inicio de la enfermedad actual 10 meses antes de evaluación médica, caracterizada por un aumento lento y progresivo del volumen lingual, que condicionó, en los meses posteriores, dificultad para la masticación y dislalia, consulta al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital General del Oeste, con posterior evaluación por Medicina Interna. (Figura 1), tomada por la paciente antes del ingreso hospitalario).

Figura. 1



En el interrogatorio la paciente refirió que un mes antes de la consulta, presentó palpitaciones ocasionales asociadas a esfuerzos físicos de gran magnitud. Acudió a un centro ambulatorio, donde se le indicó carvedilol 6.25 mg vía oral una vez al día, con mejoría de la sintomatología. Pertinentes negativos: niega diaforesis nocturna, fiebre o pérdida de peso, lesiones cutáneas, astenia, alteraciones en volumen o características de las orinas.

Al examen físico, se encontraba en regulares condiciones generales, con signos vitales que mostraron frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, presión arterial de 110/60 mmHg y la saturación de oxígeno de 98% sin oxígeno suplementario. En boca labios simétricos, edéntula parcial, mucosa oral húmeda, macroglosia de distribución difusa, con múltiples lesiones nodulares en el dorso y bordes libres laterales, renitentes, fijas, no dolorosas, de dimensiones variables entre 1 y 3 cm, así como impresión de los órganos dentarios en todo el borde libre lingual y estigmas de trauma por maloclusión y dislalia. El cuello sin lesiones ni adenomegalias.

El resto del examen físico fue normal con la piel acorde a la edad.

Los exámenes de laboratorio generales fueron normales.

En la química sanguínea destacó unNT-Pro BNP elevado para su edad, de 169.83 pg/mL, así como un resultado cualitativo positivo para ANCA. Se realizó un ECG que mostró un trazado normal, y una Ecocardiografía Transtorácica (ECTT) que reveló hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo sin otros hallazgos anormales.

La electroforesis de proteínas en orina, con un valor de proteinuria de 41.30 mg/dL (valor de referencia de 0.0 a 12 mg/dL), a predominio de la fracción alfa-2, y la electroforesis de proteínas en suero no mostró mayores alteraciones.

El resto de los estudios solicitados, incluidas diversas radiografías, un ecosonograma abdominal y un Holter, no presentó alteraciones.

La evolución de la macroglosia en el tiempo fue como se demuestra en las fotos:

En el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial se tomó una muestra para biopsia lingual, que fue procesada por un especialista en Patología Bucal y Maxilofacial, con coloración de Hematoxilina /Eosina. El reporte del estudio: depósitos de material

MACROGLOSIA COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE UNA DISCRASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Grafico. 1 Electroforesis de proteínas en orina

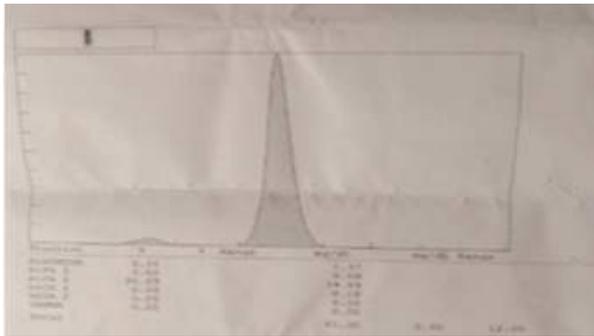


Grafico 2: : Electroforesis de proteínas sérica

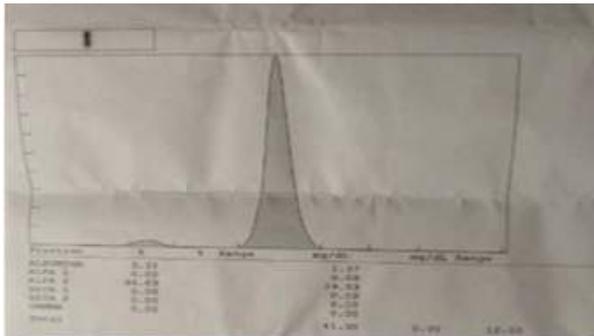


Figura 2. Fotografía tomada al acudir por primera vez al centro de salud.



Figura 3. Fotografía tomada 2 meses posteriores a primera evaluación en centro de salud.



amorfo, acelular, eosinófilo fibrilar organizado densamente alrededor de los vasos sanguíneos. Dichos depósitos se tiñen fuertemente con coloración de Rojo Congo y muestran birrefringencia color "verde

manzana" al ser observados con luz polarizada, concluyéndose que se trataba de amiloidosis lingual.

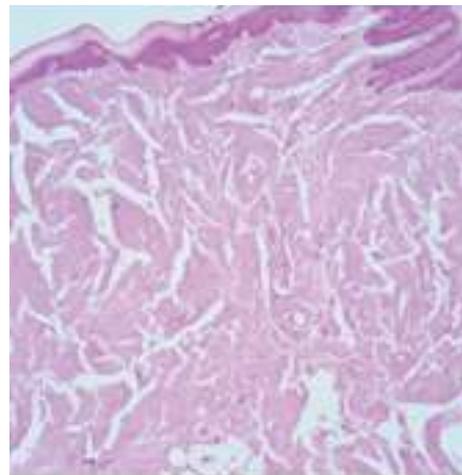
Figura 4. Fotografía tomada 6 meses posteriores a primera evaluación en centro de salud



Figura 5: Macro.



Figura 6: Hematoxilina./Eosina.

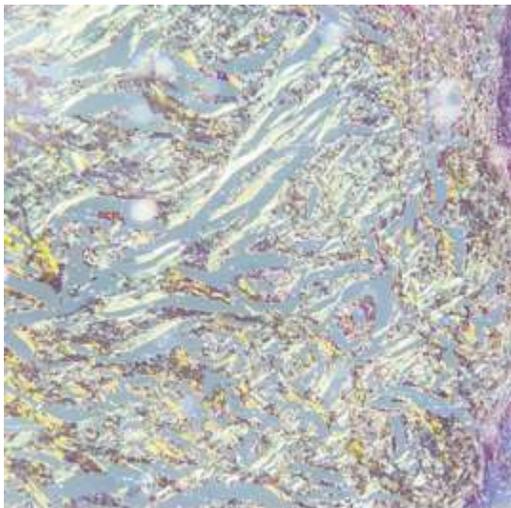


La paciente fue remitida al Servicio de Hematología, donde se obtuvo una muestra de médula ósea con hallazgos microscópicos sugestivos de Mieloma Múltiple (MM). Se solicitaron estudios de marcadores monoclonales, detectando un 9% de plasmoblastos clonales kappa tipo MM (fenotipo CD45-/CD38+/CD56/CD138+/CDKAP-

Figura 7: Rojo Congo.



Figura 8: Tinción de rojo congo + luz polarizada



PA+/CD27+/CD200+/CD117), iniciando así tratamiento antineoplásico específico, que resultó en una progresiva disminución del volumen lingual. Al finalizar el tratamiento, se observaron valores de cadena liviana kappa en suero y de BNP dentro de los valores de referencia.

DISCUSIÓN

La aparición de macroglosia en adultos suele presentarse en el contexto de enfermedades endocrino-metabólicas, neoplásicas (tanto malignas como benignas), por traumatismos y, con menor frecuencia, en enfermedades por depósito.

La amiloidosis² se refiere a un conjunto heterogéneo de patologías caracterizadas por el depósito

extracelular de material proteico fibrilar insoluble, generando un fracaso lento y gradual de los órganos afectados. Este grupo de patologías puede presentar formas sistémicas y localizadas, y se clasifica según el tipo específico de proteína depositada.

Para realizar el diagnóstico se requiere una biopsia con hallazgos característicos en la tinción de Hematoxilina/Eosina y en la de Rojo Congo, con y sin observación con luz polarizada. La amiloidosis sistémica se subdivide en AL, por depósito de cadenas ligeras producidas en exceso por discrasias de células sanguíneas, y AA, que se presenta como consecuencia de variadas enfermedades crónicas sistémicas.

Cabe destacar que la amiloidosis sistémica es una patología poco habitual, con una incidencia de 9 casos por millón de habitantes. En la AL, una de las técnicas más empleadas³ para su diagnóstico es el aspirado de grasa subcutánea, con una sensibilidad del 84-88%, seguido por la biopsia de grasa rectal, que presenta una sensibilidad del 75-85%. La mayor sensibilidad (>90%) se obtiene con biopsias de los órganos predominantemente afectados (renal, hepático y cardíaco), aunque estos, por ser de difícil acceso, no suelen emplearse. Sin embargo, si hay un órgano con clara infiltración amiloide, debe considerarse para la biopsia, como en el caso de afectación lingual.

Una vez identificada la presencia de amiloide, es recomendable la tipificación del tipo de proteína mediante técnicas como inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, inmunomicroscopía electrónica y espectrometría de masas, siendo esta última la ideal, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 98%. En caso de ser AL, se debe identificar el tipo de componente monoclonal involucrado, para lo cual la combinación de electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y orina presenta una sensibilidad del 100% para identificar la proteína monoclonal en cuestión, siendo esta sensibilidad más baja si no se realiza la inmunofijación.

El depósito de proteína amiloide en la lengua es un hallazgo poco habitual, que se presenta en

MACROGLOSIA COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE UNA DISCRASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

menos del 9% de todas las amiloidosis y casi siempre relacionado con amiloidosis sistémica. En ausencia de enfermedades sistémicas notorias que orienten hacia una AA, en los casos de amiloidosis lingual se debe considerar una AL, y ante dicha sospecha, está indicado el estudio de la médula ósea. Aunque los órganos predominantemente afectados en la AL son el riñón, el hígado y el corazón, no necesariamente estarán gravemente afectados al momento de la primera evaluación médica, pudiendo presentarse la macroglosia como una manifestación precoz.

Los estudios complementarios que más orientan sobre el pronóstico en la AL son los de la función cardíaca. Los subtipos de amiloidosis que con mayor frecuencia presentan afectación cardíaca son la AL y la ATTR⁴ (amiloidosis por depósito de transtiretina). Aunque la medición de BNP y tropoinas permite estimar el pronóstico en estos casos, existen varios estudios de imagen que pueden orientar en el diagnóstico y tratamiento.

El Ecocardiograma transtorácico (ECTT), al ser un estudio ampliamente distribuido y de fácil acceso, es uno de los primeros indicados en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca. Presenta hallazgos típicos como engrosamiento de la pared biventricular, engrosamiento, dilatación biatrial, disfunción diastólica (eventualmente grado III) y aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, aunque estos hallazgos no son sensibles para el diagnóstico de infiltración cardíaca. Dado que el crecimiento ventricular no es por hipertrofia, sino por depósito, es común que en el ECG no se hallen signos sugestivos de hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La resonancia magnética cardíaca puede evidenciar, en la secuencia T1 tras la administración endovenosa de gadolinio, un patrón de realce tardío característico de la infiltración amiloide, que inicialmente es subendocárdico y, a medida que progresa la enfermedad, se presenta de forma transmural. Este estudio permite orientar el diagnóstico, estimar el pronóstico y evaluar la respuesta terapéutica.

En esta paciente no se encontraron otros criterios de compromiso para amiloidosis sistémica ni predisponentes de otras enfermedades que la produzcan.^{5,6} Por el contrario, fue la expresión clínica de una enfermedad hematológica cuya asociación es baja,⁷ de allí la importancia del caso.

CONCLUSIONES

La macroglosia representa un hallazgo infrecuente que puede ser menospreciado tanto por el médico clínico como por el paciente, hasta que comienza a afectar su calidad de vida. Este caso clínico demuestra que hallazgos aparentemente inofensivos pueden ser manifestaciones iniciales de patologías de gran magnitud y mal pronóstico, como en esta ocasión, una enfermedad por depósito, específicamente la amiloidosis AL o sistémica asociada a una neoplasia hemato-oncológica, en este caso, (MM).

Se destaca que la macroglosia se instauró muchos meses antes de que la paciente presentara otras manifestaciones típicas del MM. Además, la mayoría de las pruebas diagnósticas solicitadas inicialmente arrojaron resultados negativos. Fue debido a la alta sospecha clínica que se realizaron todos los estudios definitivos que permitieron un diagnóstico relativamente precoz, lo que facilitó el inicio temprano del tratamiento antineoplásico y mejoría del pronóstico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS:

1. Martínez LP. Macroglia: Etiología multifactorial, manejo múltiple. *Colombia Médica*. 2006;37(1):67-73. <http://dx.doi.org/10.25100/cm.v37i1.414>.
2. Riva E. Diagnóstico de amiloidosis sistémica. Bases hematológicas útiles para el cardiólogo clínico. *Rev Urug Cardiol*. 2022;37(1):130-4. <https://doi.org/10.29277/cardio.37.1.11>.
3. Maturana-Ramírez A, Ortega AV, Labbé FC, de Moraes Ê, Aitken-Saavedra JP. Macroglossia, the first manifestation of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: Case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(6):514-517. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.06.009>.
4. Starr N, Ioannou A, Martinez-Naharro A. Monitoring cardiac amyloidosis with multimodality imaging. *Rev Esp Cardiol*. 2024;77(1):79-87. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.06.014>.
5. Emfietzoglou R, Muscogiuri G, Tsilingiris D, Kounatidis D,

- Stratigou T, Vallianou N, Karampela I, Basdra EK, Dalamaga M. Macroglossia in endocrine and metabolic disorders: current evidence, perspectives and challenges. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2024 Sep;49(3):335-350. doi: 10.23736/S2724-6507.24.04219-2. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39081187.
6. Dietrich E, Grimaux X, Martin L, Samimi M. Etiological diagnosis of macroglossia: Systematic review and diagnostic algorithm. *Ann Dermatol Venereol*. 2022 Dec;149(4):228-237. doi: 10.1016/j.annder.2022.03.011. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36229262.
 7. Medical Masterclass contributors; Firth J. Haematology: multiple myeloma. *Clin Med (Lond)*. 2019 Jan;19(1):58-60. doi: 10.7861/clinmedicine.19-1-58. PMID: 30651246; PMCID: PMC6399642.