

# Lengua gigante condicionante de disfagia en paciente con amiloidosis de cadenas ligeras

Giant tongue leading to dysphagia in light chain amyloidosis patient

Juan José Gómez-Piña<sup>1a</sup>, Dulce Mariana Quiroz<sup>2b</sup>, Amairani Sierra-Hernández<sup>1c</sup>, Sergio Alberto Mendoza-Álvarez<sup>1d</sup>, Olga Lidia Vera-Lastra<sup>1e</sup>

## Resumen

**Introducción:** la macroglosia, como manifestación clínica de la amiloidosis sistémica, es una condición poco frecuente, ya que ocurre en menos del 9% de todos los tipos de amiloidosis. El objetivo de este informe es presentar el abordaje diagnóstico de un paciente con macroglosia, proporcionando un enfoque sistemático y considerando las posibilidades diagnósticas relevantes durante su evaluación.

**Caso clínico:** presentamos el caso de un hombre de 60 años que presentó una lengua gigante de crecimiento progresivo durante seis meses, lo que causó disfagia y reducción en la apertura oral. Se realizó una biopsia de la lengua, la cual histopatológicamente exhibió material homogéneo similar a un amiloide eosinofílico. La tinción de rojo Congo mostró material amiloide con colorante rojo bajo microscopía óptica y con birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada. La biopsia de médula ósea mostró un 30% de células plasmáticas, lo que permitió realizar un diagnóstico definitivo de amiloidosis de tejidos blandos. Aunque se trata de una lesión benigna, la amiloidosis localizada debe diferenciarse de las formas sistémicas.

**Conclusiones:** el abordaje de pacientes con macroglosia es complejo, debido a las diversas posibilidades diagnósticas, que incluyen causas endocrinológicas, neoplásicas e, incluso, por deposición de sustancias. Cuando se presenta como un signo aislado en un paciente, se convierte en un reto en su abordaje, ya que la principal complicación a evitar en estos pacientes es el compromiso de la vía aérea.

## Abstract

**Introduction:** Macroglossia as a clinical manifestation of systemic amyloidosis is a rare condition, occurring in less than 9% of all types of amyloidosis. The aim of this report is to present the diagnostic approach of a patient with macroglossia, providing a systematic approach and considering relevant diagnostic possibilities during their evaluation.

**Clinical case:** We present the case of a 60-year-old man who presented with a progressively enlarging giant tongue for six months, causing dysphagia and reduced oral opening. A tongue biopsy was taken, which histopathologically exhibited homogenous eosinophilic amyloid-like material. Congo red staining showed amyloid material with red dye under light microscopy and apple-green birefringence under polarized light. Bone marrow biopsy showed 30% plasma cells, allowing for a definitive diagnosis of soft tissue amyloidosis. Although it is a benign lesion, localized amyloidosis should be differentiated from systemic forms.

**Conclusions:** The approach of patients with macroglossia is complex due to the diagnostic possibilities, from endocrinological causes, neoplastic, and even by deposit; Being an isolated sign in a patient is a challenge in its approach, because the involvement of the airway is the main complication to avoid in these patients.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”, Servicio de Patología Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-2955-6152<sup>a</sup>](https://orcid.org/0000-0003-2955-6152), [0000-0002-2033-4716<sup>b</sup>](https://orcid.org/0000-0002-2033-4716), [0000-0002-5782-0531<sup>c</sup>](https://orcid.org/0000-0002-5782-0531), [0000-0002-4980-1162<sup>d</sup>](https://orcid.org/0000-0002-4980-1162), [0000-0002-8729-9775<sup>e</sup>](https://orcid.org/0000-0002-8729-9775)

### Palabras clave

Macroglosia  
Amiloidosis  
Rojo Congo

### Keywords

Macroglossia  
Amyloidosis  
Congo Red

Fecha de recibido: 20/02/2023

Fecha de aceptado: 04/05/2023

### Comunicación con:

Juan José Gómez Piña

 [drjgomez@gmail.com](mailto:drjgomez@gmail.com)

 55 8773 3474

**Cómo citar este artículo:** Gómez-Piña JJ, Quiroz DM, Sierra-Hernández A *et al.* Lengua gigante condicionante de disfagia en paciente con amiloidosis de cadenas ligeras. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(6):863-7. doi: 10.5281/zenodo.10064470

## Introducción

La amiloidosis se origina a partir de la agregación de proteínas mal plegadas, conocidas como proteínas amiloidogénicas. Esta patología presenta diversos tipos sistémicos, entre ellos la amiloidosis de cadena ligera de inmunoglobulina (AL), la amiloidosis de transtiretina mutante (mATTR) o de transtiretina de tipo salvaje (wtATTR), la amiloidosis reactiva (AA), la amiloidosis de fibrinógeno (AFib) y la amiloidosis de apolipoproteína A-I (AApoAI).<sup>1,2</sup>

La amiloidosis, conocida como “*el gran imitador*”, presenta características clínicas inespecíficas en su presentación, lo que la hace una enfermedad compleja de diagnosticar. Los síntomas varían según el órgano afectado y pueden incluir una amplia variedad de manifestaciones. Entre los órganos más comúnmente afectados se encuentran: corazón (70%), riñón (60%), sistema nervioso periférico (15%), sistema nervioso autónomo (10%) y gastrointestinal (15%), incluyendo el hígado (20%) y los tejidos blandos (10%).<sup>3</sup>

La amiloidosis es una enfermedad que puede imitar una variedad de síntomas, incluyendo proteinuria nefrótica no diabética, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, neuropatía periférica, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) con afectación autonómica, hepatomegalia y macroglosia. La amiloidosis de transtiretina de tipo salvaje (wtATTR) se encuentra predominantemente en hombres, afectando el corazón en el 90% de los casos, excluyendo la afectación renal. La mitad de los pacientes con wtATTR también presentan antecedentes de túnel carpiano.<sup>4</sup>

La macroglosia es una manifestación poco común que suele ser asintomática, pero que puede ocasionar apnea obstructiva del sueño, disgeusia, xerostomía y dificultad

para tragar, lo que se traduce en una disminución de la ingesta de alimentos y, por ende, una pérdida de peso.<sup>5</sup>

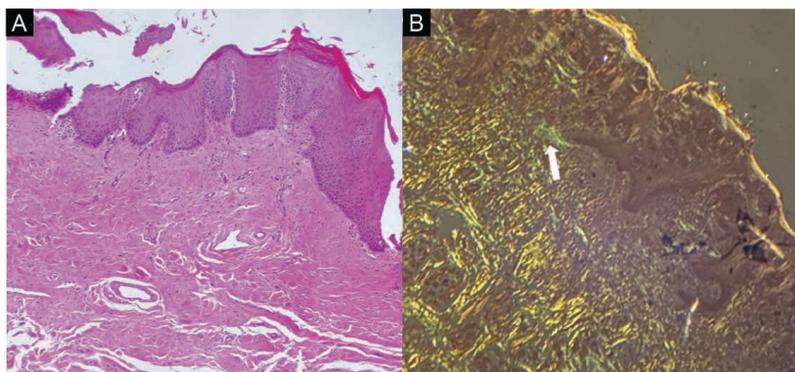
En el examen físico se puede observar una lengua agrandada y rígida, con hendiduras dentales; sin embargo, la presencia de macroglosia no es exclusiva de la amiloidosis, ya que otras patologías como el hipotiroidismo, el cáncer de lengua y la acromegalia también pueden causarla. En caso de amiloidosis, la macroglosia solo se presenta en el tipo AL, por lo que es importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado.<sup>6</sup>

En la actualidad, la tinción con rojo Congo, que anteriormente se utilizaba para la identificación de amiloide, se encuentra en desuso.<sup>7</sup> En los pacientes con amiloidosis primaria las manifestaciones orales (59%), como xerostomía, dolor y disfagia, suelen ser de inicio, aunque la infiltración local en la lengua por AL amiloide es muy rara.<sup>8</sup>

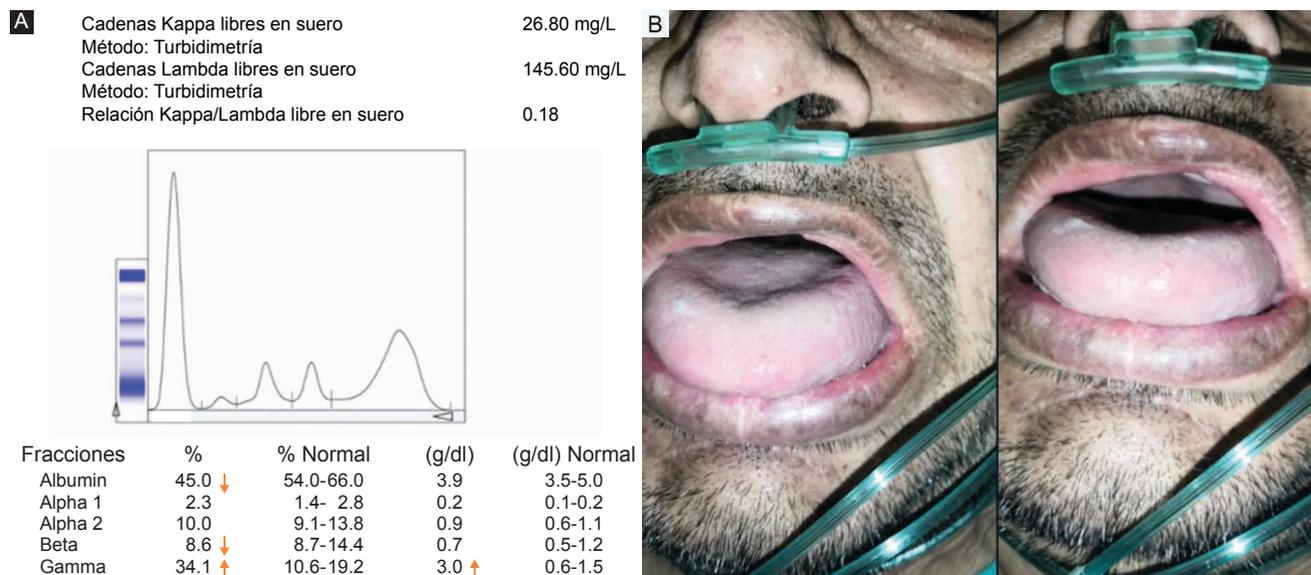
## Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 60 años con antecedentes de artritis reumatoide e hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina. El paciente refiere edema facial súbito de dos meses de evolución, acompañado de astenia, adinámica y macroglosia, lo que ha generado obstrucción nasal, disfagia orofaríngea a sólidos y líquidos, así como disfonía. Debido a la persistencia de los síntomas se administra un ciclo de dexametasona y se realiza biopsia lingual, la cual muestra depósitos de amiloide confirmados por análisis espectroscópico de masas, concluyendo que se trata de una amiloidosis AL. El nivel sérico de cadena ligera lambda fue de 145.6 mg/L (figura 1); por lo que se realiza biopsia de médula ósea (figura 2), encontrando un 30% de células

**Figura 1** Hallazgos histopatológicos en biopsia lingual de paciente con macroglosia y sospecha de amiloidosis



A) Biopsia lingual que muestra tejido subepitelial con amiloidosis. Mucosa lingual con tinción H&E, con mucosa de aspecto rosado, epitelio plano estratificado no queratinizado, con poco infiltrado inflamatorio crónico, en el subepitelio se localiza un material eosinófilo, amorfo, anucleado. B) Tinción de rojo Congo visto bajo luz polarizada, con birrefringencia verde manzana en fibras, identificado en el espacio subepitelial (flecha blanca) y otros entremezclados en dermis

**Figura 2** Electroforesis de proteínas séricas en paciente con amiloidosis, así como presentación clínica inicial de macroglosia

A) Electroforesis de proteínas que muestra aumento de proteínas con pico monoclonal en gamma. B) Lengua gigante con incremento en tejido blando que condiciona dificultad para la apertura bucal

plasmáticas monoclonales. Los resultados de los estudios complementarios realizados al paciente fueron una tropoina menor a 6 ng/L, BNP (péptido natriurético cerebral) de 18.6 pg/mL y una ecocardiografía sin alteraciones, mientras que la tomografía computarizada evidenció hepatomegalia.

Durante su internación, se inició el tratamiento con ciclofosfamida oral 500 mg/m<sup>2</sup> y dexametasona 20 mg/semana, y se observó una mejoría significativa en los primeros 10 días posteriores a la administración del tratamiento.

## Discusión

La amiloidosis es una patología metabólica caracterizada por la acumulación de proteínas amiloidogénicas en diferentes tejidos y órganos del cuerpo. Las proteínas más comúnmente implicadas en esta enfermedad son las cadenas ligeras, la transtiretina, el amiloide A sérico y la b2-microglobulina. La AL localizada en la lengua es una manifestación poco común de la enfermedad, que se manifiesta con síntomas como macroglosia, pápulas, nódulos, úlceras o petequias, aunque en la mayoría de los casos es asintomática.<sup>9,10</sup> La amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es una enfermedad que puede afectar diversos órganos, incluyendo el corazón, riñón, sistema nervioso periférico, lengua, músculos, ligamento gastrointestinal, carpo y piel. Si bien la forma localizada de la enfermedad raramente involucra la lengua, en las formas sistémicas la afectación oral puede manifestarse como macroglosia debido al depósito extra-

celular en el músculo suprahiodeo. Aunque la amiloidosis localizada en la lengua es una enfermedad benigna, la cirugía está indicada en casos de recurrencia local. Es poco frecuente que la amiloidosis localizada progrese a la forma sistémica.

En los casos en que la amiloidosis AL está relacionada con una discrasia de células plasmáticas, el tratamiento se enfoca en la discrasia, mientras que la macroglosia puede reaparecer si no se aborda adecuadamente. La macroglosia debe ser abordada diagnósticamente, pues puede ser causada por patologías comunes como hipotiroidismo; sin embargo, en pacientes con sospecha de amiloidosis se debe tomar una biopsia para descartar esta entidad. En aquellos casos en que no se detectan cadenas ligeras en la amiloidosis AL se debe realizar un aspirado de médula ósea para detectar la dominancia clonal de células plasmáticas mediante inmunohistoquímica. En caso de no detectarse una discrasia de células plasmáticas, se debe descartar la amiloidosis transtiretina (ATTR). El tratamiento puede iniciarse con colchicina en amiloidosis AA, sin embargo, en amiloidosis AL, el melfalán oral intermitente, ciclosporina, vincristina, adriamicina, o melfalán más prednisona, se utilizan como tratamiento de discrasia de células plasmáticas.<sup>11,12,13</sup> Se considera el tratamiento quirúrgico cuando hay obstrucción de las vías aéreas o si la lesión es recurrente.<sup>14,15,16</sup> El tratamiento de la amiloidosis AL tiene un mejor pronóstico en comparación con la amiloidosis ATTR, siendo necesario trasplante hepático en esta última.<sup>17,18,19,20</sup>

## Conclusión

La amiloidosis localizada en lengua es una manifestación poco frecuente de la enfermedad, pero aún relevante en la práctica clínica actual. La presencia de macroglosia debe hacer sospechar de la posibilidad de una amiloidosis sistémica, por lo que es necesario realizar estudios de exclusión, como el aspirado de médula ósea y la electroforesis en todos los pacientes con esta manifestación. Una vez descartada la afectación sistémica se puede considerar la intervención quirúrgica para reseca las lesiones amiloides en caso de ser sintomáticas. En general, la amiloidosis localizada en lengua tiene un curso indolente y un buen pronóstico, pero su diagnóstico precoz es crucial para un mejor manejo de la enfermedad. Por lo tanto, es importante que los profesionales de la salud estén familiarizados con esta patología y consideren la posibilidad de su presencia en pacientes con síntomas orales inespecíficos.

## Agradecimientos

Mostramos nuestros más sinceros agradecimientos a los servicios de Medicina Interna, y Patología, así como al personal laboratorista, sin los cuales el diagnóstico no se hubiese podido realizar de forma oportuna, mostrando una vez más que el trabajo en equipo es indispensable en nuestra institución.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Muniyan S, Nair Sreela LS, Mathew P, et al. Macroglossia Associated With Primary Systemic Amyloidosis - Case Report With Unusual Clinical Presentation. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2022;34(1):197-9. doi: 10.55519/JAMC-01-9317
- Merlini G, Seldin DC, Gertz MA. Amyloidosis: Pathogenesis And New Therapeutic Options. *J Clin Oncol*. 2011;29(14):1924-33. doi: 10.1200/JCO.2010.32.2271.
- Muchtar E, Gertz MA, Kyle RA, et al. A Modern Primer on Light Chain Amyloidosis in 592 Patients With Mass Spectrometry-Verified Typing. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(3):472-83. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.08.024.
- Shahbaz A, Aziz K, Umair M, et al. Amyloidosis Presenting with Macroglossia. *Cureus*. 2018;10(8):1-4. doi:10.7759/cureus.3185.
- Ehman EC, El-Sady MS, Kijewski MF, et al. Early Detection of Multiorgan Light-Chain Amyloidosis by Whole-Body 18F-Fluorbetapir PET/CT. *J Nucl Med*. 2019;60(9):1234-9. doi: 10.2967/jnumed.118.221770.
- Maturana-Ramírez A, Ortega AV, Labbé FC, et al. Macroglossia, the first manifestation of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: Case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(6):514-7. doi: 10.1016/j.jormas.2018.06.009.
- Oruba Z, Kaczmarzyk T, Urbańczyk K, et al. Intraoral manifestation of systemic AL amyloidosis with unique microscopic presentation of intracellular amyloid deposition in striated muscles. *Pol J Pathol*. 2018;69(2):200-4. doi: 10.5114/pjp.2018.76705.
- Takumi K, Staziaki PV, Hito R, et al. Amyloidosis in the head and neck: CT findings with clinicopathological correlation. *Eur J Radiol*. 2020;128:1-8. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109034.
- Picciani B, Gornic C, Cunha KS, et al. Lingual amyloidosis associated to long-term hemodialysis: Two case reports. *Spec Care Dentist*. 2018;38(4):434-8. doi: 10.1111/scd.12320.
- Vaxman I, Gertz M. When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol*. 2020;143(4):304-11. doi: 10.1159/000506617.
- Skinner M, Anderson JJ, Simms R, et al. Treatment of patients with primary amyloidosis: a randomized trial of melphalan, prednisone, and colchicine versus colchicine only. *Am J Med*. 1996;100(3):290-8. doi: 10.1016/S0002-9343(97)89450-8.
- Cherico AS, Rizvi A, Jayakrishnan T, et al. Macroglossia as the initial presentation of AL amyloidosis: review and updates in treatment. *BMJ Case Rep*. 2022;15(7):1-4. doi: 10.1136/bcr-2022-249737.
- Send T, Spiegel JL, Schade G, et al. Amyloidosis of the Upper Aerodigestive Tract: Management of a Rare Disease and Review of the Literature. *Dysphagia*. 2019;34(2):179-91. doi: 10.1007/s00455-018-9956-x.
- Adamo D, Gasparro R, Marenzi G, et al. Amyloidoma of the Tongue: Case Report, Surgical Management, and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020;78(9):1572-82. doi: 10.1016/j.joms.2020.04.022.
- Yamasaki Y, Mukaino A, Yamashita S, et al. Macroglossia in rapidly progressive inclusion body myositis. *Neuropathology*. 2023;43(3):252-6. doi: 10.1111/neup.12879.
- Picciani B, Gornic C, Cunha KS, et al. Lingual amyloidosis associated to long-term hemodialysis: Two case reports. *Spec Care Dentist*. 2018;38(6):434-7. doi: 10.1111/scd.12331.
- Ihne S, Morbach C, Sommer C, et al. Amyloidosis-the Diagnosis and Treatment of an Underdiagnosed Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(10):159-66. doi: 10.3238/arztebl.2020.0159.
- Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(9):1460-6. doi: 10.1093/ndt/gfy291.
- Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2022 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol*. 2022;97(6):818-29. doi: 10.1002/ajh.26569.
- Palladini G, Milani P, Merlini G. Management of AL amyloidosis in 2020. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020;2020(1):363-71. doi: 10.1182/hematology.2020006913.

**Anexo 1** Reportes de casos similares en los últimos años

País	Año	Sexo	Edad	Breve descripción del caso
Canadá	2011	Mujer	30	Paciente mujer que debuta con macroglosia, requiriendo resección quirúrgica
Italia	2006	Mujer	69	Paciente mujer con macroglosia y lesión solitaria en tejidos blandos
Grecia	2009	Hombre	53	Paciente hombre con macroglosia que debuta con discrasia de células plasmáticas
Turquía	2011	Hombre	47	Paciente hombre con lesiones en lengua dependientes de tejidos blandos, con la presencia de amiloidosis tras toma de biopsia
EUA	2015	Hombre	51	Paciente hombre con macroglosia que cursa con amiloidosis de cadenas ligeras, presentó remisión de sintomatología tras inicio de citorreducción