



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



Amiloide en cavidad bucal, como diagnóstico presuntivo de mieloma múltiple, en el Hospital General de México 2012.

PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

Méndez Landín Carol Carmen

DIRECTORA:

Pérez Ríos Dolores Patricia

ASESORA:

Morales Vázquez Josefina

OCTUBRE 2012



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.



DEDICATORIA

En definitiva, son muchas las personas especiales que me han acompañado en las diferentes etapas de mi vida, por ello me gustaría agradecer su apoyo, amistad y compañía. Algunas están aquí conmigo y otras en los recuerdos y en mi corazón. Sin importar en donde estén o si alguna vez llegan a leer esta dedicatoria quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por sus bendiciones. *“Porque después de todo he comprobado que lo que tiene el árbol de florido.... vive de lo que tiene sepultado”*.

☞ A mi madre:

Ma. Eugenia Landín Bustamante

☞ A mi hermana:

Kenia Méndez Landín

☞ A mis abuelos:

Francisca Bustamante Hernández y Alfonso Landín Ortega

☞ A mi amigo:

José Ricardo García Sánchez

☞ A todas las personas que me acompañaron en este largo camino

Amigos, compañeros y profesores

GRACIAS





AGRADECIMIENTOS

El agradecimiento es reconocer nuestro pasado y nuestro origen.... Sin embargo la condición humana parece inclinarnos en forma casi natural hacia el rencor en lugar del agradecimiento, porque es más fácil recordar a aquel que nos ha dañado en lugar de tener presente a aquel que nos ayudo. "Los hombres suelen... si reciben un mal: escribirlo en mármol, pero si reciben un bien: en el polvo... por ello para obrar, el que da debe olvidar pronto y el que recibe nunca".

Agradezco a mi mamá:

Gracias por enseñarme el valor de la vida, tú que me enseñaste a dar mis primeros pasos, que siempre me diste la seguridad de un abrazo, que has estado ahí cuando he caído, por pasar noches enteras orando y velando por mi cuando estaba enferma o metida en algún problema, porque dejaste que compartiera mis alegrías y me ayudaste en mis tristezas, por escucharme, aconsejarme, por luchar por mí, por darme tu hermoso tiempo para compartir mis lagrimas para luego sonreír porque me ayudaste a encontrar una solución. Porque gracias a ti he cumplido mi mayor deseo y quizás el sueño de mi vida, porque sufriste día y noche para darme lo mejor, te quiero mucho.

Gracias a mi hermana:

Cuando te duela mirar hacia atrás y te de miedo mirar hacia delante, mira hacia la izquierda o la derecha y allí estaré, a tu lado.... recordar es volver a vivir y te veo de niña curando tu herida en la pierna y gritando del dolor, el tiempo paso y hoy somos "grandes profesionistas" gracias por escucharme y brindarme tu apoyo este logro es nuestro!!!, te quiero mucho.

Agradezco a mis abuelos:

Me siento en deuda con ustedes por haberme abierto las puertas de su hogar, por su desvelo y preocupación, pero afortunada por haber contado con su apoyo en momentos difíciles de mi carrera, valoro el tiempo que me dedicaron y la paciencia que me tuvieron en este largo camino, con la mano en el corazón les doy las gracias.

Gracias pedro y cami:

Gracias por no juzgar, por escuchar sin opinar. Gracias por hacerme saber que siempre estarán ahí si los necesito. Gracias por hacerme saber que, aunque hago cosas que no comprenden, me están esperando al otro lado del valle que ahora mismo nos separa, gracias por darme la enseñanza más grande de mi vida.



Gracias Lalo:

Desde niña me has cuidado y apoyado, creíste en mi en todo momento, me levantaste cuando me sentía derrotada, impulsándome para alcanzar mis metas, me diste tu mano cuando ya no quería seguir, nunca me juzgaste sin en cambio... me apoyaste, esté logro es nuestro y a pesar de la distancia, estás aquí conmigo, te quiero mucho.

Gracias José Ricardo García Sánchez:

A un amigo jamás se le debe recordar con tristeza, sino más bien se le recuerda con alegría...existen recuerdos que por más que pasé el tiempo no se olvidan, se vive y se valora a las personas en su momento, se lucha y se es perseverante por lo que se quiere, gracias por contribuir en mi cambio como una mejor persona... "sé que tal vez nunca estarás tangiblemente a mi lado, pero también sé que nunca te irás"...

Agradezco a la Sra. Elvira Aguilar García y familia

"No se trata de devolver favor con favor, ni regalo con regalo, sino de sentir y expresar admiración y gratitud por las calidades humanas de quienes nos honran con sus dones", me siento afortunada y enormemente agradecida por todo el apoyo que me brindaron, gracias por abrirme las puertas de su hogar, por todo el cariño, por su preocupación, gracias por seguirme a lo largo de mi carrera, ya son parte de mi vida.

Gracias Michel Omar Ponce Aguilar:

Existen personas que nos hacen felices por la simple casualidad de haberse cruzado en nuestro camino, algunas recorren el camino a nuestro lado, otras... apenas las vemos entre un paso y otro, porqué llenaste de alegría cada uno de mis días... porqué cada palabra de apoyo vale un mundo... porque crecimos y aprendimos uno del otro... por todo el apoyo brindado a lo largo de mi carrera..... por el gran equipo que somos (wally, tu y yo, los quiero) por eso y por un millón de cosas más... Gracias.

Gracias a mi tía Margarita Landín Bustamante:

Cuando un sueño se hace realidad no siempre se la atribuye al empeño que pongamos al realizarlo, detrás de cada sueño existen personas que nos apoyan y nos animan a seguir adelante, brindando de diferentes maneras su solidaridad, agradezco enormemente su apoyo.



Gracias CMF. Pérez Ríos:

Es necesario.... cambiar el concepto de orientar hacia una profesión por el de “orientar para el ajuste al cambio”. No tiene mucho sentido enseñar hechos, leyes, normas o teorías cuya explicación varía a los pocos años y que como información podría acumularse en las memorias de las máquinas electrónicas; más bien, se debe enseñar a estudiar, a pensar: proveer a los aprendices con recursos y técnicas para la expresión o la creación de conocimientos, pues éstas son precisamente las funciones que ninguna máquina puede realizar.... Gracias por dotarme de esos recursos y técnicas, por sus conocimientos y enseñanzas, por hacerme comprender que los ojos deben ver más allá de las palabras, por cambiar mi forma de pensar y por todo su apoyo, gracias por cambiar el rumbo de mi vida ... aquí esta nuestro “retoño”.

Gracias Mtra. Josefina Morales Vázquez:

El valor de la gratitud se ejerce cuando una persona experimenta aprecio y reconocimiento por otra que le prestó ayuda, no consiste, necesariamente, en devolver ese favor con otro igual, sino en mostrar afecto y guardar en la memoria ese acto de generosidad. “Más que centrarse en la utilidad práctica del servicio recibido... pondera la actitud amable de quien lo hizo”, gracias dra. por estar conmigo, por regalarme parte de su tiempo y haberme brindado los conocimientos para la elaboración de este trabajo, que en si encierra gran parte de mi vida, gracias por creer en mí, por escucharme, apoyarme y haberme brindado su confianza la considero no solo mi “maestra”..... la considero “mi amiga”.... Aquí se encuentra el resultado de nuestro trabajo, gracias.

Agradezco a:

C.D. Laura Pérez Flores

Dr. José Antonio Jerónimo Montes

M.C. Inés Vásquez Díaz

Tengo mucho que agradecer, y cuidar lo recibido es una forma de hacer evidente mi reconocimiento por toda su ayuda, este es el resultado de un trabajo en equipo, de ante mano muchas gracias.

Carol



ÍNDICE

	PAG.
INTRODUCCIÓN _____	1
JUSTIFICACIÓN _____	3
MARCO TEÓRICO _____	4
➤ Amiloidosis	
➤ Amiloidosis Primaria (AL)	
➤ Amiloide en cavidad bucal	
➤ Auxiliares de diagnóstico	
➤ Tratamiento sistémico	
➤ Tratamiento bucal	
➤ Descripción de las células sanguíneas	
➤ Gammapatía monoclonal	
➤ Mieloma Múltiple	
➤ Auxiliares de Diagnóstico	
➤ Tratamiento	
➤ Conducta odontológica	
OBJETIVOS _____	30
DISEÑO METODOLÓGICO _____	31
BASES ETICAS Y LEGALES (DECLARACIÓN DE HELSINKI) _____	32
RECURSOS _____	38
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO _____	39
IMPACTO Y TRASCENDENCIA _____	58
CONCLUSIONES _____	59
PROPUESTAS _____	60
ANEXOS _____	62
➤ Auxiliares de diagnóstico	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	65



INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad que se caracteriza por el depósito patológico de una variedad de proteínas insolubles y de estructura fibrilar (amiloide) en el espacio extracelular de diferentes tejidos.

El diagnóstico se basa en la característica de la proteína amiloide, mediante una tinción de rojo congo, observándose bajo luz polarizada presentando una birrefringencia verde manzana, esto se ha relacionado con su configuración β -plegada, el amiloide es eosinofílico con Hematoxilina y Eosina .

La amiloidosis se clasifica de acuerdo a la distribución del depósito amiloide en: localizada o generalizada, lo cual tiene una considerable importancia en el pronóstico y tratamiento del paciente. Actualmente se basa en la naturaleza química de la proteína precursora, los tipos de amiloidosis son:

- 1) Amiloidosis primaria (AL) asociada con neoplasias de células plasmáticas como el mieloma múltiple (MM)
- 2) Amiloidosis familiar por mutación de la transtiretina (ATTR)
- 3) Amiloidosis secundaria (AA)

La amiloidosis AL es de gran relevancia para la presentación del caso clínico, y se caracteriza por un exceso en la producción de cadenas ligeras anormales de inmunoglobulinas, se asocia con desórdenes linfoproliferativos de células B, como el MM, linfomas y macroglobulinemia, siendo las gammapatías monoclonales de tipo **IgM** la más asociada con la amiloidosis, las manifestaciones clínicas son muy variables.

En el transcurso de la enfermedad se ven afectados múltiples órganos y sistemas como: riñón, corazón, piel, aparato músculo esquelético, nervioso, gastrointestinal y cavidad bucal, en la cual se presentan las siguientes manifestaciones:

- Macroglosia: caracterizada por aumento difuso de la lengua y pérdida de su elasticidad, produciendo alteraciones a nivel de habla, masticación, deglución y en estadios avanzados puede impedir la ventilación.
- Lesiones nodulares: Se encuentran formadas por acúmulos de material amiloide de diversos tamaños, induradas y de coloración blanco amarillenta, se distribuyen en lengua sobre todo en el dorso, encías, paladar, piso de boca, glándulas salivales y labios.



Se describe en el presente trabajo un cuadro clínico de amiloide en cavidad bucal, en un paciente masculino de 66 años de edad remitido por el servicio de Medicina Interna a: Medicina Bucal del área de Dermatología en el Hospital General de México, presentando insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial secundaria y macroglosia con la presencia de lesiones nodulares en dorso, cara ventral, bordes laterales y mucosa del labio inferior, las cuales a decir del paciente interfieren en la deglución y el habla, se procede a la toma de biopsia para su estudio histopatológico, el cual reporta "amiloide", se correlacionan los datos obtenidos a través de los auxiliares de diagnóstico y la historia clínica, llegando al diagnóstico de Mieloma Múltiple.



JUSTIFICACIÓN

La amiloidosis en cavidad bucal se manifiesta por la presencia de lesiones nodulares y macroglosia, Van Der Waal reportó en el 2002, 11 casos de Amiloide de cavidad bucal en un periodo de 31 años de seguimiento, de los cuales dos se presentaron en forma de nódulos amiloideos, mientras que los nueve restantes se manifestaron en forma de macroglosia.

En el Hospital Barros Luco Trudeau en Chile se llevó a cabo un estudio, reportando 11 casos de amiloidosis, presentándose un caso de amiloide en mucosa gingival en un periodo de 4 años (enero de 2000- abril de 2004). Peña OC y col, reportaron 27 pacientes con Amiloidosis en cabeza y cuello de los cuales el 63% tenían afectada la lengua, siendo la causa más común el MM.

El MM es poco frecuente reportándose alrededor de 2 casos por cada 100.000 habitantes al año, existe un predominio en hombres, la edad promedio de inicio es a los 65 años, en Estados Unidos de América constituye el 10% de todas las enfermedades hematológicas malignas, en México se reduce a un 3.7%, hablar de MM es hablar de una patología con un promedio de vida de 2-3 años, debido a todas las alteraciones que puede provocar, la mayoría de los individuos afectados mueren de falla cardíaca, uremia y neuropatía autonómica.

El depósito amiloide en cualquier órgano es la sospecha o el punto clave para el diagnóstico de una enfermedad sistémica de larga evolución, sobre todo en las relacionadas con neoplasias plasmocelulares, entre las que destaca el MM, por ello es de suma importancia que el cirujano dentista tenga el conocimiento de la enfermedad, para que a través del interrogatorio, exploración y la interpretación de auxiliares de diagnóstico pueda diagnosticarla, ya que es una patología que compromete la vida del paciente, de aquí la importancia de presentar el desarrollo de un caso clínico en un paciente con amiloide en cavidad bucal, dentro del servicio de Medicina Bucal en el Hospital General de México en el año 2012.



MARCO TEÓRICO

AMILOIDOSIS

La amiloidosis fue descrita por primera vez por Carl Rokitansky en 1842, corresponde a un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de material proteico e insoluble (amiloides), éste se deposita en diversos órganos de la economía humana, produciendo atrofia y pérdida de la función del mismo. ^(1, 2,3)

El término amiloide se atribuye al patólogo Virchow, quien en 1854 lo describió como depósitos que se asemejaban a la celulosa. ⁽⁴⁾

Epidemiología

La amiloidosis tiene una prevalencia estimada de 1 en 60,000 personas y una incidencia de 8 casos por millón, se clasifica con base en dos criterios; la primera por la distribución del depósito amiloide, en localizada y sistémica, y la segunda por la proteína fibrilar constituyente. ^(5,6)

La terminología utilizada en la clasificación de la enfermedad amiloide incluye dos letras, la primera es la A de amiloide, y la segunda letra se refiere a la proteína fibrilar específica (*Tabla No.1*). ^(7,8)

Tabla No. 1: Clasificación de la Amiloidosis con base en la distribución de los depósitos amiloide y de la proteína fibrilar constituyente. ⁽⁹⁾

DENOMINACIÓN	SINDROME CLÍNICO	PROTEÍNA AMILOIDE
	FORMA SISTEMICA	
AL	Primaria- mieloma múltiple	Ig/cadenas ligeras
AA	Secundaria Fiebre mediterránea familiar	Proteína AA
AF	Polineuropatía familiar Cardiomiopatía familiar	Transtiretina Apolipo- A ₁ Gelsolina
Aβ₂M	Amiloidosis asociada a diálisis	β ₂ - microglobulina
	FORMAS LOCALIZADAS	
AS	Amiloidosis senil	Transtiretina
AE	Amiloidosis endócrina	Insulina
AD	Amiloidosis cutánea	Calcitonina
AB	Enf. Alzheimer/ síndrome de Down	β – proteína

FUENTE: Domarus VA, Medicina interna...



AMILOIDOSIS PRIMARIA (AL)

La amiloidosis AL es de gran relevancia para el entendimiento del caso clínico, y se define como una enfermedad caracterizada por un exceso en la producción de cadenas ligeras anormales de inmunoglobulinas, deriva de una cadena ligera de inmunoglobulina o de un fragmento de ella. Se asocia con desórdenes linfoproliferativos de células B, como el MM, linfomas y macroglobulinemia. Las manifestaciones clínicas son muy variables, la mayoría de los individuos afectados mueren de falla cardíaca, uremia y neuropatía autonómica, la sobrevida a 10 años es inferior al 5%, presentando la forma más agresiva de las sistémicas, afectando en gran medida al riñón.^(10,11)

Epidemiología

La Amiloidosis AL, se desarrolla en el 10- 20% de los pacientes que presentan MM, existe un predominio en hombres y una edad promedio de comienzo de 65 años.⁽¹²⁾

Etiología y patogenia

La patogenia de la amiloidosis sigue presentando muchos interrogantes, sin embargo existe una teoría que menciona lo siguiente: dentro de la médula ósea existe una clonación de células plasmáticas, que producen inmunoglobulinas amiloidogénicas, produciendo una sustitución de un aminoácido de posición específica en las cadenas ligeras de estas inmunoglobulinas, desestabilizando la cadena y llevando a la fibrogénesis. Esta inmunoglobulina es la llamada proteína AL, que puede ser detectada en suero u orina y puede ser demostrada en el cultivo de células de la médula ósea en los pacientes afectados, las proteínas con un plegamiento anómalo con frecuencia son inestables y se segregan, lo que en último término lleva a la formación de oligómeros y fibrillas que se depositan en los tejidos.^(13,14)

Características clínicas

En el transcurso de la enfermedad se ven afectados múltiples órganos y sistemas como: riñón, corazón, piel, sistema digestivo, nervioso, endocrino, locomotor y respiratorio.

El diagnóstico es a menudo tardío por la presentación de signos inespecíficos como adinamia, pérdida de peso, parestesias, edema, disnea, síncope, la clásica presentación con síntomas del túnel del carpo se produce en el 25% de los casos, la macroglosia ocurre cerca del 12% al 20% de los pacientes, lesiones mucocutáneas como petequias, púrpura y equimosis ocurren hasta en el 40% de



los casos, la lesión más característica es la púrpura periorbitaria, la hepatomegalia se encuentra en el 50% de los casos al inicio de la enfermedad, edema en el 30% de los pacientes, alrededor del 40% fallecen por insuficiencia renal. ^(14, 15,16) las características del cuadro clínico por aparato se describen en la tabla No. 2.

Tabla No. 2: Cuadro clínico de la amiloidosis AL ⁽¹⁰⁾

ÓRGANO AFECTADO	CUADRO CLÍNICO
RIÑÓN	Afectación glomerular, cursando con proteinuria desarrollando síndrome nefrótico, alteración de la función renal. Los depósitos de sustancia amiloide son predominantemente tubulares, cursando con manifestaciones de Síndrome de Fanconi y acidosis tubular
CORAZÓN	Insuficiencia cardiaca congestiva, cardiomegalia, arritmias, en el Electrocardiograma se observa un bajo voltaje del complejo QRS
APARATO RESPIRATORIO	El depósito amiloide se da principalmente en laringe, tráquea y bronquios principales, la imagen endoscópica es patognomónica de Amiloidosis
HÍGADO	Inflamación hepática, colestasis, hepatomegalia, insuficiencia hepática
SISTEMA NERVIOSO	Polineuropatía manifestándose por hipotensión ortostática, incontinencia de esfínteres y alteraciones en la sudoración, síndrome de túnel carpal
PIEL	Las lesiones purpúricas, petequias y equimosis son frecuentes como resultado de la fragilidad capilar por infiltración de los vasos cutáneos, estas lesiones pueden ulcerarse, es frecuente la equimosis en la región periorbitaria, los nódulos, pápulas y placas no pruriginosas se localizan en cara, extremidades, tronco o genitales
SISTEMA ENDOCRINO	Cursa en general de forma asintomática, las glándulas más frecuentemente afectadas son tiroides y suprarrenales
APARATO LOCOMOTOR	Se observa manifestaciones articulares en forma de sinovitis crónica óligo o poliarticular, con afectación de pequeñas y medianas articulaciones, la infiltración predomina en la membrana sinovial, siendo el líquido articular no inflamatorio
TUBO DIGESTIVO	Las manifestaciones dependen de la topografía de los depósitos amiloides, la macroglosia es muy común dificultando la masticación y deglución de los alimentos, existen cuadros de malabsorción y diarrea, puede desarrollarse cuadros de hemorragias digestivas

FUENTE: Pérez SS. Amiloidosis...



AMILOIDE EN CAVIDAD BUCAL

Las manifestaciones bucales de la Amiloidosis AL, se inician con: xerostomía, dolor local y disfagia, siendo en algunas ocasiones la primera manifestación del proceso sistémico, afectando lengua, encía, glándulas salivales o cualquier estructura de cavidad bucal. ^(17, 18,19)

El 40% de los casos de Amiloidosis AL, ⁽²⁰⁾ presenta dos entidades:

- **Macroglosia:** caracterizada por aumento difuso de la lengua y pérdida de su elasticidad, esto puede evolucionar hasta producir alteraciones a nivel de habla, masticación, deglución, en estadios avanzados puede producir una incapacidad para alojar de forma completa la lengua dentro de la cavidad bucal, llegando a impedir la ventilación. ⁽²¹⁾ En una serie publicada por Peña OC y col, se reportaron 27 pacientes con Amiloidosis de cabeza y cuello el 63% tenía afectada la lengua, siendo la causa más común el MM.
- **Lesiones nodulares:** formadas por acúmulos de material amiloide de diversos tamaños, induradas y de coloración blanco amarillenta, se distribuye principalmente en el dorso de la lengua así como en encías, paladar, piso de boca y con menor frecuencia en glándulas salivales y labios. ^(22,23)

En el texto de Díaz y col se describe lo observado por Van der Waal: analizó 11 casos de Amiloidosis en cavidad bucal en un periodo de 31 años de seguimiento, tan solo dos se presentaron en forma de nódulos amiloideos, mientras que los 9 restantes se manifestaron en forma de macroglosia. ⁽²²⁾

Diagnóstico diferencial

Entre las patologías que cursan con macroglosia se encuentran las originadas por causas congénitas como:

- Hipertrofia muscular
- Hiperplasia glandular
- Hemangioma
- Linfangioma

En condiciones de:

- Cretinismo



- Síndrome de Down
- Síndrome de Hurler
- Síndrome de Beckwith- Wiedemann

O bien a causas adquiridas como:

- Hipotiroidismo
- Acromegalia
- Mixedema
- Sífilis terciaria
- Neoplasias (sarcomas, mioma)
- Hipertrofia reversible por el uso de Beclometasona
- Edema ocasionado por el uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

El diagnóstico diferencial de los nódulos por Amiloidosis debemos realizarlo con otras entidades tales como: fibromas, lipomas, sarcomas y adenomas. ⁽²³⁾

AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO (LABORATORIO Y GABINETE)

1.- Laboratorio general

- Hemograma: puede evidenciar una anemia propia de las enfermedades crónicas, trombocitosis debido al hipoesplenismo y pérdida de la función fagocítica dada por la infiltración amiloidea del bazo. Otro hallazgo sugerente del hipoesplenismo es la aparición de cuerpos de Howell- Jolly en sangre periférica.
- Hipercalcemia propia del MM
- Alteración de las pruebas hepáticas sugerente de infiltración amiloidea
- Prolongación del tiempo de protrombina e hipercolesterolemia, por compromiso hepático.
- Proteinuria e hipercolesterolemia sugerentes de síndrome nefrótico.
- Elevación de creatinina y uremia observados en diversos grados de falla renal.

2.- Laboratorio inmunológico

- Cuantificación de inmunoglobulinas: en el caso del MM se observa una sobreproducción de un subtipo de inmunoglobulina y una hipogammaglobulinemia secundaria.



- Electroforesis de proteínas: Objetiva la presencia de in pick monoclonal, hipoproteinemia, hipoalbuminemia o signos sugerentes de procesos inflamatorios.
- Inmunifijación en suero y orina: Permite identificar el subtipo de inmunoglobulina o la presencia de cadenas livianas causantes del depósito amiloideo, se ha reportado una clara predominancia de cadenas lambda sobre kappa tanto en suero como en orina.
- Anticuerpos específicos: Factor reumatoide, Proteína C reactiva, ya que la amiloidosis puede observarse en patologías inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide del adulto y juvenil.

3.- Exámenes específicos

- Tinción de rojo congo: Este tipo de tinción marca características propias del amiloide haciendo que presente una birrefringencia verde exclusiva cuando los cortes histológicos se observan bajo luz polarizada.
- Aspiración de grasa subcutánea: El depósito de amiloide en el tejido graso abdominal se ve exclusivamente en la amiloidosis sistémica.
- Biopsia del órgano afectado con el correspondiente estudio histopatológico
- Electrocardiograma: Hallazgos característicos son los voltajes bajos en extremidades, alteraciones en la conducción, signos de hipertrofia auricular y ventricular.
- Inmunofluorescencia: Técnica de elección para tipificar el tipo de amiloide, evitando la contaminación por otras proteínas.^(9,24, 25)

Pronóstico

El pronóstico es desfavorable, ya que no existe terapia efectiva, pacientes con Amiloidosis AL presentan una sobrevida media de 1 a 2 años, y esta dependerá de la extensión del compromiso de los órganos afectados y la respuesta personal a la terapia.^(14,26)

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Las alternativas terapéuticas incluyen: quimioterapia, inmunomoduladores o trasplante de progenitores hematopoyéticos.⁽²⁷⁾

Los estudios realizados por *Kyle* y colaboradores en 1985, han propuesto como tratamiento estándar de la amiloidosis AL, la asociación melfalan-corticoesteroides, el melfalan es un agente alquilante cuyo mecanismo de acción es formar enlaces covalentes con los ácidos nucleicos, lo cual produce un bloqueo



en la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y ruptura de sus filamentos, se demostró que esta combinación rara vez logra una remisión completa de la enfermedad y tan solo el 28% obtiene la remisión parcial. Por tal motivo, en la última década se han explorado nuevas terapias que han mejorado el pronóstico de la enfermedad con altas dosis de dexametasona 40 mg/ día, 12 días al mes por tres ciclos en fase de inducción.⁽²⁸⁾

Se ha propuesto utilizar altas dosis de melfalán endovenoso seguido de trasplante autólogo de células madre (SCT), el inconveniente de este tratamiento es la alta toxicidad que conlleva con una mortalidad asociada de un 12% a 14%.

La terapia estándar es la combinación de melfalán y prednisona en ciclos repetidos por 12 a 24 meses, la combinación de dexametasona en altas dosis y melfalán es más efectiva para pacientes no candidatos a SCT, esquemas de terapia de rescate como: vincristina, doxorubicina, dexametasona (VAD) o ciclofosfamida más VAD (C-VAD) se han usado en formas severas.

Otras alternativas son el uso de Talidomida o lenalidomida, drogas con propiedades antiangiogénicas e inmunomoduladores. A menudo se administran en conjunto con los corticoides no sólo como primera línea, sino también como terapia de rescate cuando la respuesta a altas dosis de melfalán es inadecuada.

También se sugiere el Bortezomib, inhibidor selectivo del proteasoma con actividad probada en el MM, el proteasoma es un complejo multicatalítico que degrada proteínas intracelulares críticas para la división, crecimiento y supervivencia celular.⁽⁹⁾

TRATAMIENTO BUCAL

Se ha sugerido la glossectomía parcial, cuando el tamaño de la lengua causa problemas en la ventilación, deglución y el habla.^(23,29)

Como ya se mencionó la amiloidosis AL es una discrasia de células plasmáticas la cual se asocia a desórdenes linfoproliferativos de células B, como el MM, para comprender esta patología es necesario definir algunos puntos:

La sangre está formada por diferentes tipos de células suspendidas en un medio líquido nutriente denominado plasma, este líquido representa el 55% de la sangre, el 45% restante corresponde a las células sanguíneas (*Tabla No.3*), los elementos figurados de la sangre son los glóbulos rojos (eritrocitos), blancos (leucocitos) y las plaquetas.^(30,31)



Tabla No. 3: Intervalos de referencia para adultos de las células sanguíneas ⁽¹³⁾

CÉLULAS	VALOR NORMAL
Leucocitos (x10 ³ /μl)	4,8- 10,8
Granulocitos (%)	40- 70
Neutrófilos (x10 ³ /μl)	1,4- 6,5
Linfocitos (x10 ³ /μl)	1,2- 3,4
Monocitos (x10 ³ /μl)	0,1- 0,6
Eosinófilos (x10 ³ /μl)	0- 0,5
Basófilos (x10 ³ /μl)	0- 0,2
Eritrocitos (x10 ³ /μl)	4,3- 5 (hombres) 3,5- 5 (mujeres)
Plaquetas (x10 ³ /μl)	150- 450

FUENTE: Robbins CK. Patología estructural y funcional...

Estas células se producen en la médula, formada por una delicada red de vasos y nervios, células reticuloendoteliales y células progenitoras en diferentes periodos de maduración junto con tejido graso que actúa como relleno; se encuentra irrigada por las arterias nutricias de los huesos, ramificándose y terminando en capilares que entran en el sistema de Havers.

En el desarrollo fetal, la producción de células sanguíneas se llama hematopoyesis y tiene lugar en el saco vitelino y el mesénquima paraaórtico, posteriormente sucede en el hígado y en el bazo.

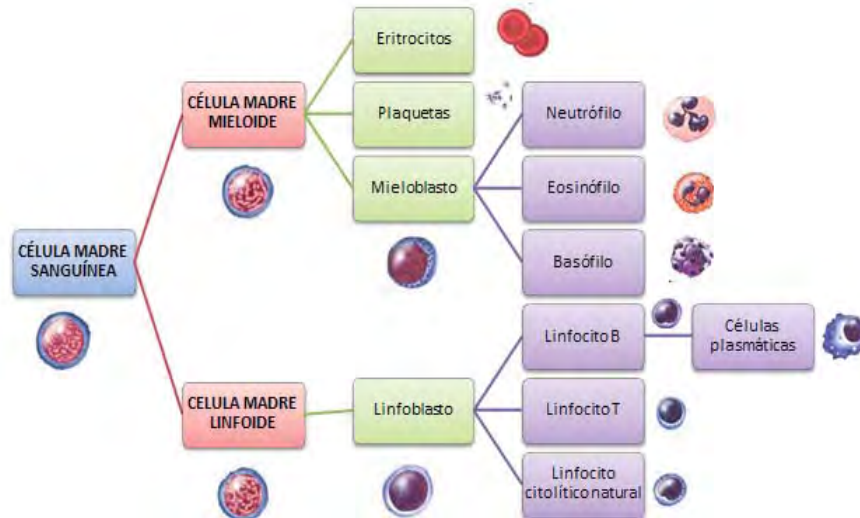
La médula ósea asume esta función gradualmente, de manera que al llegar a la pubertad, la hematopoyesis sucede sobre todo en el esternón, las vértebras, los huesos ilíacos y las costillas, la médula roja que está presente en dichos huesos consta de un entramado reticular esponjiforme situado entre unas trabéculas alargadas, los espacios que quedan entre esta malla están llenos de adipocitos, fibroblastos del estroma y precursores de células sanguíneas, estos precursores maduran y salen a través de la densa red de senos vasculares para alcanzar los vasos de la circulación, cuando la médula ósea está lesionada o cuando una demanda excepcional se impone sobre la producción de células sanguíneas nuevas, el hígado y el bazo se convierten en zonas de hematopoyesis extramedular.

Las células sanguíneas (*Figura No.1*), surgen de una célula madre hematopoyética común, cuya diferenciación está asignada a una estirpe concreta.

(32)



Figura No.1: Hematopoyesis. El desarrollo de las diversas estirpes de células sanguíneas queda representado en este árbol "hematopoyético".⁽³³⁾



FUENTE: Hillman RS, Boggs DR, Thompson AR, Finch AC, Winkelstein A, Harker LA. Manual de hematología...

DESCRIPCIÓN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

Eritrocitos

Los glóbulos rojos (eritrocitos o hematíes), son discos bicóncavos con un diámetro medio de aproximadamente 7.8 micrómetros, un espesor máximo de 2.5 micrómetros, con un volumen de 90 a 95 micrómetros cúbicos, poseen una membrana altamente organizada y contienen agua, hemoglobina y otras proteínas, sales y vitaminas, en estado normal, no poseen núcleo.

Su principal función es el transporte de oxígeno desde los pulmones a los tejidos y constituye un gran amortiguador ácido básico, contienen una gran cantidad de anhidrasa carbónica, que cataliza la reacción reversible entre el dióxido de carbono y el agua, aumentando la velocidad de esta reacción varios miles de veces, la rapidez de esta reacción permite que el agua de la sangre transporte grandes cantidades de dióxido de carbono desde los tejidos a los pulmones en forma de ion bicarbonato (HCO_3^-).⁽³³⁾



Plaquetas

Las plaquetas son discos redondos u ovals de 1 a 4 micrómetros de diámetro, se forman a partir de los megacariocitos, células extremadamente grandes de las series hematopoyéticas de la médula ósea que se fragmentan y forman diminutas plaquetas en la médula ósea o poco después de entrar en la sangre, no contienen núcleo ni se reproducen, posee una semivida de 8 a 12 días, participan en el proceso de coagulación sanguínea.⁽³⁴⁾

Glóbulos blancos

La serie de glóbulos blancos (leucocitos) a diferencia de los hematíes son auténticas células dotadas de membrana, citoplasma y núcleo, de acuerdo a sus características en la sangre se distinguen:

- **Granulocitos:** Llamados así porque presentan en su citoplasma gránulos, cuyas características tintoriales permiten diferenciarlos en tres tipos: Neutrófilos, eosinófilos y basófilos, los granulocitos aparentan poseer varios núcleos (en realidad se trata de uno, aunque segmentado en 2- 5 lóbulos), también reciben el nombre de Polimorfonucleares (PMN).
- **Linfocitos, células plasmáticas y monocitos:** Carecen de gránulos intracitoplasmáticos y su núcleo no está segmentado.⁽³⁵⁾

Se forma parte en la médula ósea (granulocitos, monocitos y algunos linfocitos) y parte en el tejido linfático (los linfocitos y las células plasmáticas), tras su formación, son transportados en la sangre hasta las diferentes partes del cuerpo donde actúan, los granulocitos y monocitos protegen al cuerpo de microorganismos invasores mediante su ingestión (fagocitosis), los linfocitos y células plasmáticas actúan en general con el sistema inmunitario. El ser humano adulto tiene aproximadamente 7000 leucocitos por microlitro de sangre (frente a 5 millones de eritrocitos). Los porcentajes normales de los diferentes tipos de leucocitos se observan en la tabla No. 4.



Tabla No. 4: Porcentaje de leucocitos en sangre periférica.⁽²³⁾

CÉLULAS	PORCENTAJE
Neutrófilos	62%
Linfocitos	30%
Monocitos	5.3%
Eosinófilo	2.3%
Basófilos	0.4%

FUENTE: Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica...

En sangre periférica la serie granulocítica incluye un número pequeño de células recién formadas en las cuales el núcleo tiene forma de herradura, se denominan células en cayado o leucocitos PMN juveniles. La mayoría de los granulocitos ha madurado más allá de esta etapa y sus núcleos están compuestos por dos o más lóbulos separados por hebras de cromatina delgadas y filamentosas. Tienen un diámetro aproximado de 12 a 15 micrómetros.^(30,34)

Neutrófilos

Los neutrófilos maduros tienen un diámetro de 10 a 20 micrómetros y un núcleo segmentado de dos a cinco lóbulos. En mujeres se encuentra un apéndice nuclear semejante a un palillo de tambor, aproximadamente en el 3% de las células y contiene el cromosoma **x** inactivado, contienen principalmente lisozima y lactoferrina esta tiene propiedades de ligador de hierro semejantes a las transferrinas, es bacteriostática, la fosfatasa alcalina es otra enzima que se encuentra abundantemente en esta célula, se le puede cuantificar histoquímicamente, lo que es útil para diferenciar entre leucemia y otras leucocitosis, son células fagocíticas cuya función principal es englobar y destruir bacterias.⁽³⁰⁾

Eosinófilo

Esta célula posee un diámetro de 12 a 17 micrómetros y un núcleo bilobular o trilobular, se colorean de color rojo vivo con la eosina, el contenido de sus gránulos ofrece gran interés, la mitad de la proteína total es una sustancia fuertemente básica denominada básica principal (MBP), neutraliza la heparina,



también se encuentra una peroxidasa diferente de la mieloperoxidasa, los gránulos eosinófilos se parecen a lisosomas típicos, tienen una vida media inicial en el ser humano de cuatro horas, pero con la ulterior aparición de todas las células entre 6 a 24 hrs, intervienen en la hipersensibilidad tipo I.

Basófilos

Son los menos numerosos de los leucocitos, tiene un diámetro de alrededor de 10 a 14 micrómetros y poseen abundantes gránulos citoplasmáticos basófilos que ocultan en gran parte el núcleo bilobular o con escotadura, los gránulos contienen diversas sustancias, incluyendo histamina, heparina, la sustancia quimiotáctica del eosinófilo de la anafilaxia y una sustancia que favorece la agregación y desgranulación de las plaquetas, no contiene enzimas proteolíticas como los demás PMN, participan en la hipersensibilidad tipo I. ^(30,35)

Monocitos y macrófagos

Son células bastante grandes, con escotadura, el citoplasma contiene gránulos azurófilos definidos con enzimas lisosómicas, tiene una vida media de 8 horas aproximadamente, a diferencia del neutrófilo, el monocito tiene la capacidad de continuar su división y diferenciación en los tejidos.

Los macrófagos de los tejidos o histiocitos, descienden directamente de los monocitos de la sangre, se hallan distribuidos en los tejidos, con predilección por ganglios linfáticos, hígado, bazo y médula ósea, algunos están fijos o por lo menos unidos en forma semipermanente a estructuras endoteliales que tapizan los sinusoides de estos órganos, se aplica el término “sistema reticuloendotelial” a esta amplia función fagocítica. ⁽³⁰⁾

Linfocitos

Células redondas que miden 8 a 12 micrómetros, constituyen del 20 al 50% de los leucocitos en sangre periférica, si se les tiñe con colorantes de Romanowsky presentan escaso citoplasma azul claro que contiene algunas vacuolas y hasta 15 gránulos lisosómicos débilmente azurófilos. El núcleo ocupa la mayor parte de la célula, es redondo o ligeramente indentado.

Su función es participar en la respuesta inmune específica, se producen a partir de una célula progenitora específica, procedente a su vez de la célula madre común, se originan los precursores medulares de los Linfocitos B o T, los precursores maduran y los linfocitos que surgen de ellos adquieren competencia B o T en la propia médula ósea o en el timo respectivamente.



De estas estructuras acceden a la sangre los linfocitos B y sobre todo los T; estos últimos también pasan a la linfa.

Estos linfocitos, también llamados “vírgenes” porque aún no han establecido contacto con el antígeno, pasan posteriormente a los órganos linfáticos periféricos o secundarios, que comprenden los ganglios linfáticos, el bazo, el tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT), así como agregados mal definidos de linfocitos presentes prácticamente en todos los órganos, con excepción del sistema nervioso central. Los linfocitos T vuelven a la circulación periférica, existiendo una constante recirculación entre la sangre y los tejidos. En presencia de antígenos extraños, los linfocitos T y B vírgenes existentes en los órganos linfoides periféricos se activan y proliferan, posteriormente los linfocitos B se diferencian en linfoplasmocitos y finalmente en células plasmáticas, que secretan anticuerpos específicos que son las inmunoglobulinas. Un tipo particular de linfocitos son las Células Natural Killer (NK), que intervienen en la defensa antitumoral y antivírica.⁽³⁵⁾

Células plasmáticas y las inmunoglobulinas

Los linfocitos B estimulados, sufren transformación de linfocitos reactivos a inmunoblastos, linfocitos plasmacitoides y por último a células plasmáticas, estas células son redondas con un diámetro de 9 a 20 micrometros, el retículo endoplásmico rugoso está bien desarrollado y el citoplasma se expande debido a la producción de inmunoglobulinas, el nucléolo se encuentra desplazado a un lado y contiene masas radiales parecidas a bloques de cromatina, conocidas como rueda de carreta o rayos de rueda, no presenta nucléolos, por lo regular, estas células no están presentes en la sangre periférica ni en la linfa, y constituyen menos del 4% de las células en médula ósea, la mayor parte de estas células se encuentran en los cordones medulares de los ganglios linfáticos, aunque la estimulación del sistema inmunitario puede provocar que se encuentren en sangre periférica, es posible notar células plasmáticas en la sangre en la rubéola, mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis, sífilis, tuberculosis y mieloma múltiple.⁽³⁶⁾

Estas células son las encargadas de producir inmunoglobulinas (anticuerpo), que son moléculas constituidas por dos pares de cadenas polipéptidas: dos cadenas pesadas y dos ligeras ligadas por enlaces disulfuro, existen cinco tipos de cadenas pesadas: μ , γ , δ , α y ϵ , pero dentro de una inmunoglobulina dada, las dos cadenas pesadas son idénticas, estas son las que determinan la clase del anticuerpo, de las cuales hay cinco: **IgM, IgG, IgA, IgE e IgD** (Tabla No. 5).



Las dos clases de cadenas ligeras son kappa y lambda, las cadenas ligeras son idénticas, cada cadena se compone de una región variable (V) y una constante (C), la región C es igual para todos los anticuerpos de la misma clase, no así la región V, la cual difiere en cada inmunoglobulina, las cadenas ligeras tienen una región V y una C, las cadenas pesadas tienen una región V y tres o cuatro regiones C (Figura No.2), las regiones C están formadas por secuencias homólogas y comparten la misma estructura primaria con todas las demás cadenas de isotipo y subclase semejantes, participan en las funciones biológicas de las moléculas de Ig, las regiones V (VL y VH) constituyen la región de la molécula que se une al anticuerpo (fab).^(36,37)

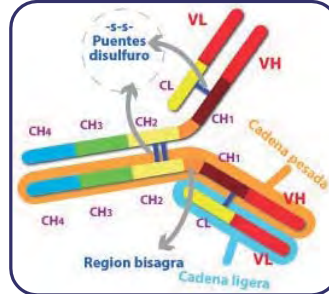


Figura No 2: Estructura de una inmunoglobulina, con sus respectivas regiones C y V.

Tabla No. 5: Funciones de las Inmunoglobulinas.⁽³⁶⁾

INMUNOGLOBULINA	FUNCIÓN
IgG	Representa cerca del 80% de las inmunoglobulina sérica total, se encuentra principalmente en los espacios extravasculares, es el principal anticuerpo producido durante la inmunidad secundaria
IgM	Constituida por cinco subunidades ligadas por enlace de disulfuro que la convierten en la más grande de las cinco clases de inmunoglobulinas, es la primera en producirse en la respuesta inmunitaria primaria.
IgA	Representa sólo el 5 al 15% de las inmunoglobulinas en suero, predomina en las secreciones externas como las lágrimas y la saliva. Primera línea de defensa de las mucosas.
IgD	Componente menor del suero, por lo regular se encuentra en la superficie de los linfocitos, donde parece desempeñar funciones de activación y supresión
IgE	Conocida como "reagina", responsable de la respuesta inmunitaria de las alergias, es mediadora de las reacciones alérgicas y de las respuesta a infecciones parasitarias

FUENTE: Mckenzie SB. Hematología Clínica...



Los linfocitos al sufrir cambios anormales en cualquier etapa de maduración llegan a presentar ciertas alteraciones que de acuerdo a su naturaleza y características, reciben el nombre de: **síndromes linfoproliferativos**.

Los síndromes linfoproliferativos (**Tabla No. 6**) son proliferaciones autónomas de un clon de células linfoides B, y menos frecuentes de las células T. La transformación neoplásica se produce en los órganos linfoides centrales (médula ósea y timo) o los periféricos (ganglios linfáticos y tejidos linfáticos extraganglionares), se utiliza el término *linfoma* cuando las células anormales quedan confinadas en los compartimentos linfoides periféricos y cuando están presentes en la sangre hablamos de *leucemia*.⁽³⁵⁾

Tabla No. 6: Tipos de síndromes linfoproliferativos.⁽³⁵⁾

SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS	CARACTERÍSTICAS
Neoplasias de células precursoras de linfocitos B y T	La transformación tumoral tiene lugar en la médula ósea o el timo, desde este lugar las células tumorales pasan a la sangre (<i>leucemia linfoblástica aguda de células precursoras B o T</i>) y a los tejidos linfoides periféricos (<i>linfoma linfoblástico de células precursoras B o T</i>), las células tumorales no se encuentran diferenciadas por ellos se llaman blastos.
Neoplasias de linfocitos B o T maduros	El clon transformado se halla en los órganos linfoides periféricos (ganglios y bazo), en cuanto a las neoplasias linfoides B que son las más frecuentes pueden darse a varios niveles: <ul style="list-style-type: none"> • En un clon linfocítico virgen, lo que origina el linfoma linfocítico de células pequeñas, y si pasan a la sangre periférica el resultado es: la leucemia linfática crónica de células B. • En un clon de linfocito B activados que ocupan los centros germinales, y ello da lugar, entre otros, al linfoma o enfermedad de Hodking • En un clon de células en su último estadio de maduración (linfoplasmocitos y plasmocitos), a partir de los cuales surge, el MM.

FUENTE: Laso FJ. Patología General introducción a la medicina clínica...



GAMMAPATÍA MONOCLONAL

Las gammapatías monoclonales incluyen todas las enfermedades que se originan a partir del linfocito B (*Tabla No. 7*), caracterizadas por la producción de moléculas o fragmentos de inmunoglobulinas, idénticas entre si y se identifican en suero u orina en forma de una banda proteica llamada componente monoclonal, también se les conoce como discrasias de células plasmáticas, inmunoglobulinopatías, paraproteinemias, disproteinemias y disglobulinemias. ⁽³⁸⁾

Las inmunoglobulinas del suero y otros líquidos orgánicos pueden separarse de otras proteínas por sus diferencias en peso y carga cuando se las somete a la acción de un campo eléctrico, este proceso se denomina *electroforesis*, en este procedimiento se deposita la muestra por analizar en un medio de soporte, sobre el que se aplica corriente eléctrica, al cabo de cierto tiempo, las proteínas y diferentes componentes protéicos se habrán separado, se tiñe el medio de soporte, se transparenta y se integra por medio de densitometría, el componente monoclonal (componente **M**) se muestra como una banda estrecha, densa y homogénea que habitualmente se localiza en la zona correspondiente a las γ -globulinas séricas, al realizar el registro gráfico del proteinograma, el componente **M** se traduce por un pico estrecho (como el capitel de una iglesia).

Las moléculas proteicas secretadas pueden ser inmunoglobulinas completas (**IgG**, **IgA**, **IgM**, raras veces **IgE**, que presentan un único tipo de cadenas ligeras (las κ son más frecuentes que las λ).

Debido a su pequeño tamaño, las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas monoclonales pueden pasar el filtro renal y dar lugar a la aparición de un componente M en la orina (proteína de Bence Jones), cuando el clon linfoide sólo secreta cadenas ligeras, el componente **M** solo se detectará en orina. ^(35,38)

Tabla No. 7: Gammapatías monoclonales. ⁽⁴⁶⁾

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES
<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple (MM) (IgG, IgA, IgD, IgE y cadenas ligeras) • Formas especiales de MM (quiscente, no secretor, osteoesclerótico, mieloma en pacientes jóvenes, leucemia de células plasmáticas. • Plasmocitoma óseo solitario (POS) • Plasmocitoma extramedular (PEM) • Macroglobulinemia de Waldenstrom • Enfermedad de las cadenas pesadas.(g,a,m,d) • Amiloidosis (primaria o asociada a MM)

FUENTE: Seoane J. y cols. Espectro de las neoplasias de células plasmáticas...



Los conceptos mencionados son de gran utilidad para comprender el desarrollo del MM, enfermedad que se menciona a continuación:

MIELOMA MÚLTIPLE

Es una gammapatía monoclonal también conocido como mieloma de células plasmáticas, mieloma plasmático, mielomatosis o enfermedad de Kahler, es de carácter neoplásico, constituido por una proliferación clonal e incontrolada de células plasmáticas y linfocitos B en el último estadio de maduración, en la médula ósea o en sangre periférica según el estadio de la enfermedad.

La multiplicación incontrolada reduce el número de células madre en la médula ósea sustituido por las células plasmáticas, lo que conlleva a una producción deficiente de eritrocitos y linfocitos inmaduros produciendo anemia e inmunosupresión respectivamente dependiendo de la línea celular afectada.

En esta enfermedad, se observa radiográficamente lesiones líticas óseas lo que forma acúmulos de múltiples lesiones en los huesos produciendo pequeños tumores llamados plasmocitomas las cuales producen una elevación de proteínas monoclonales en suero y orina. ^(7, 39,40)

Epidemiología

Es una neoplasia poco frecuente reportándose alrededor de dos casos por cada 100.000 habitantes al año. ⁽⁴¹⁾

La incidencia aumenta con la edad, con un pico máximo entre los 50 y 60 años, siendo solo el 2% de los casos correspondientes a pacientes menores de 40 años, es de predominio en el género masculino y en la raza negra en una relación 2:1. ^(42,43)

En Estados Unidos de América constituye el 10% de todas las enfermedades hematológicas malignas, en México se reduce a un 3.7%, en un estudio realizado en el Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla se reportó 66 casos de MM en un lapso de 20 años. ^(38,44)

Etiología

La causa exacta del MM se desconoce, algunas observaciones clínicas y experimentales sugieren que la estimulación crónica del sistema reticuloendotelial puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de las enfermedades de las células plasmáticas, esto queda respaldado por el desarrollo de tumores de



células plasmáticas en ratones tras inyecciones de aceite mineral, coadyuvante de Freund y plásticos.

Se ha sugerido la importancia de los factores genéticos basándose en la observación de una incidencia familiar ligeramente mayor de mieloma múltiple, sobre todo en hermanos. ⁽⁴⁵⁾

Otros factores implicados son la exposición a las radiaciones, al benceno y otros solventes orgánicos.

La presencia de ADN en el Virus herpes- humano-8 (VHH-8) en pacientes con el MM es controvertida, ya que ha sido aislado en células dendríticas de médula ósea en pacientes con mieloma múltiple, amiloidosis primaria y algunos pacientes con gammopatías monoclonal de significado incierto (GMSI), pero no ha sido posible aislarlo en células plasmáticas malignas, ni se han detectado anticuerpos anti-VHH-8 circulantes en todos los pacientes con MM⁽⁴⁶⁾.

La estimulación antigénica crónica se ha propuesto como factor predisponente para el desarrollo de MM, la incidencia de la enfermedad en áreas geográficas con pobre saneamiento y una alta prevalencia de parasitosis intestinal sugieren que un estímulo antigénico sostenido local puede desempeñar un papel en la patogénesis de la enfermedad.

Los estudios citogénicos han mostrado anomalías cromosómicas predominantes en las deleciones **13q14** y **17p13** y anomalías **11q** en las células plasmáticas, la diversidad de anomalías cromosómicas sugieren que pueden ser el resultado del grado del crecimiento neoplásico, se ha observado esta enfermedad en granjeros, madereros, curtidores y personas expuestas a los derivados del petróleo. ^(41,47)

Patogenia

La predisposición a infecciones bacterianas ocasionadas por: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus Aureus, Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli y otras bacterias Gramnegativas en el aparato urinario, son un problema relacionado por una hipogammaglobulinemia existiendo menor producción y mayor destrucción de los anticuerpos normales. ⁽⁴¹⁾

La presencia de inmunoglobulina monoclonal en la sangre explica la elevación característica del índice de eritrosedimentación.



La paraproteína es por lo común **IgG**, aunque no son raros los mielomas de la **IgA** e **IgM**.

Los niveles muy elevados de paraproteína circulante pueden aumentar la viscosidad de la sangre. Debido a su tamaño molecular, la **IgM** es la que produce hiperviscosidad con mayor probabilidad, los efectos clínicos comprenden sangrado o contusiones espontáneas, pérdida de la visión debido a la hemorragia retiniana, y signos neurológicos que van desde la somnolencia al coma⁽³⁰⁾.

La proliferación y crecimiento de las células tumorales reemplazan el tejido hematopoyético normal produciendo lesiones, dolor óseo, estas afectan sobre todo vértebras, costillas, cráneo y pelvis, la activación de los osteoclastos destruyendo el hueso, determinando hipercalcemia y fracturas patológicas^(30, 48,49).

El 50% de los pacientes con MM padece insuficiencia renal, existiendo factores que lo favorecen como; la hipercalcemia, hiperuricemia, infiltración del riñón por células mielomatosas, son frecuentes las lesiones tubulares asociadas a la excreción de cadenas ligeras, estas se reabsorben en los túbulos, si la oferta de cadenas ligeras aumenta la sobrecarga produce daño tubular.⁽⁴¹⁾

Existe en el suero una proteína de movilidad rápida y de carga homogénea, que da una banda nítida e intensa se conoce como proteína **M** y que es diagnóstica de la enfermedad, en la orina aparece una proteína (proteína de Bence- Jones) que se precipita cuando se calienta a 45-60°C a un Potencial de Hidrógeno(Ph) 5-7 y se disuelve si la temperatura se eleva hasta la ebullición, cuando la orina se enfría la proteína vuelve a precipitarse en el rango 60-45°C y desaparece a los 37°C, corresponde a monómeros de cadenas ligeras sintetizadas por las células del mieloma, se han descrito los dos tipos correspondientes a las cadenas normales kappa y lambda.⁽⁵⁰⁾

La mayoría de los enfermos sufre de anemia, normocítica normocrómica relacionada con la sustitución de los elementos de la médula ósea por las células tumorales, puede observarse trastornos de la coagulación por falta de funcionamiento correcto de las plaquetas recubiertas de anticuerpos o por la interacción el componente **M** con los factores de la coagulación I, II, V, VII u VIII.⁽³⁸⁾

Los síntomas neurológicos se deben a causas numerosas; la hipercalcemia produce letargo, debilidad, depresión y confusión mental, la hiperviscosidad; origina fatiga, cefalea, trastornos visuales y retinopatía, las lesiones y colapsos óseos; producen compresión de la médula espinal, dolores articulares y pérdida del control esfinteriano del ano y la vejiga, la infiltración de los nervios periféricos



por la sustancia amiloide puede causar el síndrome del túnel del carpo. ⁽⁴¹⁾

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas que se presentan son: dolor óseo, dolor de espalda, anorexia, astenia, náuseas, somnolencia, polidipsia, fiebre, fractura patológica, falla renal, pérdida de peso, compresión vertebral, parestesias de miembros inferiores, síndrome de túnel carpal, fragilidad capilar e inmunodeficiencia.

En cavidad bucal se puede presentar dolor mandibular, odontalgia, gingivorragia, movilidad dental, parestesia, ulceraciones y aumento de volumen. ⁽⁷⁾

Diagnóstico

La triada clásica del mieloma incluye: plasmocitosis medular, lesiones osteolíticas y un componente **M** en suero, orina o ambos. ⁽⁵¹⁾

Existen dos variantes del mieloma, el plasmocitoma óseo solitario (POS) y el plasmocitoma extramedular (PEM), el primero es una proliferación única y localizada de plasmocitos que pueden aparecer en cualquier lugar donde existan formaciones del sistema reticuloendotelial, el 50% de los pacientes con POS evolucionan a MM (*Tabla No. 8*). El PEM es un tumor que suele afectar el tejido linfóide submucoso de la nasofaringe o senos paranasales sin daño medular (*Tabla No. 9*). ^(52, 53, 54)

Tabla No. 8: Criterios de diagnóstico para el POS. ⁽⁵²⁾

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA EL POS
<p>Se requieren tres criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Biopsia de POS: radiología convencional y resonancia magnética y/o PDG PET (si se realiza) negativas en otros lugares. Bajo componente monoclonal (IgG < 3.5gr/dl; IgA < 2gr/dl; Cadenas ligeras Kappa o Lambda en orina menor a 1 gr/ 4h. 2. Menos de un 10% de células en médula ósea 3. Ausencia de disfunción orgánica alguna en relación con el mieloma⁽³⁷⁾

FUENTE: Fernández JA. Plasmocitoma solitario de cabeza y cuello, presentación de tres casos...



Tabla No 9: Criterios de diagnóstico para el PEM. ⁽⁵²⁾

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA EL PEM
1.- Ausencia de componente M en el suero y/o en la orina. (Un pequeño componente M puede estar a veces presente)
2.-Tumor extramedular de células plasmáticas.
3.- Médula ósea normal.
4.-Radiología ósea normal.
5.-Ausencia de daño orgánico relacionado con un posible mieloma. ⁽³⁷⁾

FUENTE: Fernández JA. Plasmocitoma solitario de cabeza y cuello presentación de tres casos...

International Myeloma Working Group, ha considerado como requisito para definir un mieloma múltiple lo siguiente:

- 10% de células plasmáticas en la médula ósea o biopsia de tejido
- Una proteína monoclonal en suero u orina
- Presencia de daño en órganos terminales. Se considera daño en órganos terminales "CRAB":
 - “**C**”: Hipercalcemia: Ca Sérico > 0.25m mol/L (1 mg/dl) sobre el límite normal o >2.75m mol/L (11mg/dl)
 - “**R**”: Insuficiencia Renal: Creatinina Sérica > 173m mol/L (1.96mg/dl)
 - “**A**”: Anemia Hb 2g/dl bajo límite normal o Hb<10g%
 - “**B**”: Lesiones óseas: líticas u osteopenia con fracturas de compresión.
- Otros: Hiperviscosidad sintomática, amiloidosis, infecciones bacterianas recurrentes (>2 episodios en 12 meses).⁽⁵⁵⁾

Otra forma de clasificar el mieloma es a través de los estadios; estos se describen en la tabla No.10.



Tabla No. 10: Sistema de clasificación clínica en estadios del mieloma. ⁽⁵⁶⁾

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS	SUPERVIVENCIA MEDIANA
I	Masa baja de células de mieloma (<0.6x10 ¹² células/m ²) CRITERIOS: Todos los siguientes <ul style="list-style-type: none"> • Hb>100g/l • Calcio Sérico <3mmol/l • Radiografía: estructura ósea normal o solo una lesión • Tasa de producción de componentes M <ul style="list-style-type: none"> ❖ IgG<50 g/l ❖ IgA<30g/l • Eliminación de cadenas ligeras en orina <4g/24hrs 	64 meses
II	Masa intermedia de células de mieloma (0.6-1.2x10 ¹² células/m ²) CRITERIOS: No se ajustan al estadio I ni II	32 meses
III	Masa elevada de células de mieloma (>1.2x10 ¹² células/m ²) CRITERIOS: cualquiera de los siguientes <ul style="list-style-type: none"> • Hb<85g/l • Calcio Sérico > 3mmol/l • Lesiones óseas líticas avanzadas • Tasa de producción de componentes M <ul style="list-style-type: none"> ❖ IgG> 70 g/l ❖ IgA> 50 g/l ❖ Eliminación de cadenas ligeras en orina >12 g/24h 	6 meses
SUBCLASIFICACIÓN	A= creatinina sérica < 20 mg/l B= creatinina sérica > 20 mg/l ⁽⁵⁶⁾	

FUENTE: John BH. Diagnóstico y Tratamiento clínicos por el laboratorio...

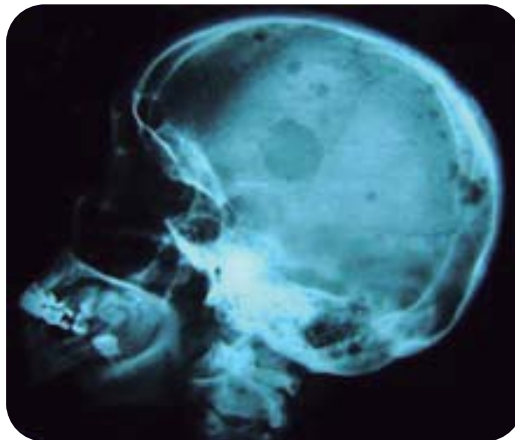


AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

La evolución clínica de los pacientes incluye una exploración física cuidadosa en busca de dolor óseo y tumefacciones, la existencia de lesiones óseas líticas es muy sugestiva del mieloma pero es necesario el diagnóstico histológico y electroforético.

Son indispensables las radiografías ya que indican la presencia de lesiones líticas u osteopenia difusa, las características radiológicas varían de forma considerable, la imagen típica aparece como lesiones múltiples en forma de “socavados” en todo el esqueleto, en particular en huesos hematopoyéticamente activos como vértebras, cráneo (*Figura No. 3*), esternón, costillas y pelvis, la desmineralización difusa de la parte distal de las extremidades también se presenta y raramente las lesiones son osteoblástica.

Figura No. 3: Rx. Lateral de cráneo, donde se observan zonas radiolucidas bien circunscritas en forma de “socavados”, presentación clásica del Mieloma Múltiple.⁽⁴⁷⁾



FUENTE: Rosmas C, Cardelach LF. Medicina interna.....

La Gammagrafía ósea determina el número de lesiones, las imágenes frías o hipoactivas están ocasionadas principalmente por lesiones que originan una interrupción brusca del flujo sanguíneo o por lesiones osteolíticas de rápida evolución como el mieloma sin embargo la falta de reacción osteoblástica a las lesiones óseas produce gammagrafías negativas, la resonancia magnética, es un método sensible para corroborar la compresión de la médula o raíces nerviosas en pacientes con síndromes dolorosos.⁽⁵⁷⁾



En la Biometría Hemática se observa: eritropenia, disminución del hematocrito, el recuento leucocitario se encuentra ligeramente descendido, normal o disminuido así como aumento de la VSG. En el frotis sanguíneo se observa la formación de un gran número de pilas de células.

En la química sanguínea puede haber niveles séricos altos de calcio, nitrógeno ureico, creatinina y ácido úrico, la fosfatasa alcalina sérica es normal, a pesar de la extensa afectación ósea debido a la actividad osteoblástica.⁽⁵⁸⁾

La aspiración de médula ósea suele mostrar un 20- 50% de células del mieloma, las células plasmáticas malignas pueden ser de aspecto pequeño y maduro, o grandes, anaplásicas e incluso multinucleadas.⁽⁵⁹⁾

La Ig sérica monoclonal o proteína de Bence Jones en la orina, junto con la infiltración por células plasmáticas observada en la médula ósea estudiada por aspiración o biopsia, constituyen los criterios diagnósticos clásicos. La infiltración de médula ósea puede no ser difusa, por tanto en algunos casos es necesaria la biopsia de médula ósea. Las células plasmáticas malignas pueden ser de aspecto pequeño y maduro, o grandes, anaplásicas e incluso multinucleadas.⁽⁵⁷⁾

TRATAMIENTO

En el momento actual las opciones terapéuticas para los pacientes con MM sintomáticos van desde altas dosis de dexametasona, con o sin talidomida, la quimioterapia convencional y las altas dosis de quimioterapia con trasplante de células hematopoyéticas (TCH).

La decisión del tratamiento depende de la edad, el estado general del paciente y de la opinión o preferencia del paciente. Las 5 estrategias actuales en la terapéutica del Mieloma Múltiple son las siguientes:

- Altas dosis de corticosteroides (dexametasona o metilprednisolona)
- Talidomida (sola o combinada con altas dosis de dexametasona)
- Quimioterapia convencional: VAD (Vincristina, Adriamicina, Dexametasona), melfalan/prednisona, ciclofosfamidaprednisona, VMCP (Vincristina, Melfalan, Ciclofosfamida, Prednisona).
- TCH, autólogo o alogénico, de células progenitoras de sangre periférica
- Inhibidores del proteosoma (bortezomid).⁽⁶⁰⁾



CONDUCTA ODONTOLÓGICA

Es importante la elaboración completa de la historia clínica, la interpretación de auxiliares de diagnóstico e integración de la exploración física para establecer un diagnóstico certero.

Deben evaluarse no sólo los órganos dentarios, también es necesaria la evaluación de los tejidos blandos manejando al paciente de forma integral.

Ante una lesión en cavidad bucal es necesario que se evalúe la forma, tamaño, base, superficie, bordes, consistencia, coloración, ubicación, sintomatología y tiempo de evolución, esta información obtenida durante la exploración permite la planificación para la toma de biopsia y el estudio histopatológico.

Antes de realizar la toma de biopsia es necesario contar con estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación) y la toma de signos vitales, para evitar complicaciones tras y post operatorios, una vez obtenido el resultado histopatológico se hace necesario la interconsulta con el hematólogo, para continuar el tratamiento de la amiloidosis y continuar con el seguimiento en busca de una gammapatía monoclonal como el MM.

Los pacientes con inmunodeficiencia patológica por neoplasias que afectan a los órganos o tejidos que regulan la función defensiva como el MM, deben ser manejados de acuerdo con el estatus clínico de su enfermedad. Por lo general, en estos casos no hay oportunidad de establecer tratamiento dental previo o de intentar un saneamiento preliminar de la cavidad bucal, ya que la presentación de la enfermedad neoplásica frecuentemente es rápida o súbita. El cuadro de este grupo de alteraciones es complicado y complejo, toda decisión dental debe ser tomada inter y multidisciplinariamente.

En las etapas más agudas el paciente tendrá una marcada afeción del estado general, en particular del hematológico, el cual está determinado tanto de la enfermedad misma, como la terapéutica farmacológica citotóxica, radioactiva o quirúrgica, lo cual lleva a estados incrementados de depresión inmunitaria.

Sólo deben atenderse los casos dentales de urgencia de manera sintomatológica, el resto de la planificación dental depende del pronóstico de la enfermedad; existen casos fulminantes, otros en los que la condición neoplásica alcanza un estado de cronicidad o que una condición originalmente crónica disminuya su agresividad, en estos pacientes se puede intentar el saneamiento bucodental siempre con profilaxis antibiótica, los parámetros sanguíneos y el



recuento plaquetario así como la interconsulta médica son indicadores para la toma de decisiones sobre el uso de profilaxis antibiótica y la definición de la extensión del tratamiento.⁽⁶¹⁾



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar el cuadro clínico y manejo odontológico de un paciente remitido por el servicio de medicina interna, al servicio de medicina bucal en el área de dermatología dentro del Hospital General de México en el año 2012, al presentar lesiones de amiloidosis en cavidad bucal las cuales en base a un manejo integral llevaron al diagnóstico de: Mieloma Múltiple.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Analizar las definiciones de:

- Amiloidosis
- Mieloma Múltiple
- Conducta odontológica ante estos padecimientos



DISEÑO METODOLÓGICO

Presentación de un caso clínico

1.- El presente proyecto comencé a realizarlo durante el año de mi servicio social universitario, donde se aplicaron los conocimientos, habilidades y destrezas adquiridas en la preparación académica, llevando acabo:

- a) La elaboración del expediente clínico
- b) Interpretación de los auxiliares de diagnóstico
- c) Procedimiento quirúrgico (toma de biopsia)
- d) Canalización del paciente al servicio de hematología
- e) Revisión bibliográfica y electrónica
- f) Análisis de la información

2.- Por indicaciones de las autoridades correspondientes del Hospital General de México, no se permitirá exponer el nombre completo del paciente, número de expediente, resumen detallado del expediente clínico (como notas de hematología, urología y radioterapia, ya que la información es considerada como confidencial).



BASES ÉTICAS Y LEGALES

1.- La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirva para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

2.- El deber médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

3.- La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente” y el código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”.

4.- El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.
(62)

5.- En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6.- El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

7.- En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

8.- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos



individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. Debe prestarse atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.^(62,63)

9.- Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquier medida de protección para los seres humanos establecida en esta declaración.

PRINCIPIOS BÁSICOS PARA TODA INVESTIGACIÓN MÉDICA

10.- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11.- La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12.- Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también el bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13.- El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Este debe enviarse para consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información de control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que revise la información sobre el financiamiento,



patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas de estudio.⁽⁶²⁾

14.- El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta declaración.

15.- La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica y nunca en los participantes de la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16.- Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para todo público.

17.- Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18.- La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

19.- La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20.- Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21.- Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para



resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y su personalidad.

22.- En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir las informaciones adecuadas acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de interés, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para obtenerlo debe ser documentado formalmente ante testigos.

23.- Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

24.- Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente. Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no puede realizarse en personas legalmente capaces.

25.- Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su consentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento legal.

26.- La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por el representante o con anterioridad, se debe realizar solo si la condición física/ mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de



evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal. ^(62,64)

27.- Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el médico debe estar obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se debe publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SE COMBINA CON LA ATENCIÓN MÉDICA.

28.- El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29.- Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados. ⁽⁶⁴⁾

30.- Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes identificados por el estudio.

31.- El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico- paciente.

32.- Cuando los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos disponibles han resultado eficaces en la atención de un enfermo, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no probados, si, a su juicio, ello da alguna



esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible , tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.^(62,64)



RECURSOS

HUMANOS

- Directora: CMF. Dolores Patricia Pérez Ríos
- Asesora: Mtra. Josefina Morales Vázquez
- Pasante: Carol Carmen Méndez Landín
- Paciente: LAP

FISICOS

- Biblioteca de la Fes Zaragoza, para llevar a cabo la investigación documental y electrónica del tema a presentar.
- Hospital General de México: servicio de medicina bucal, hematología y urología, para llevar acabo la integración del expediente clínico y revisión del paciente (dependiendo de su cita previamente establecida) y seguimiento del mismo.

MATERIALES

Consumo

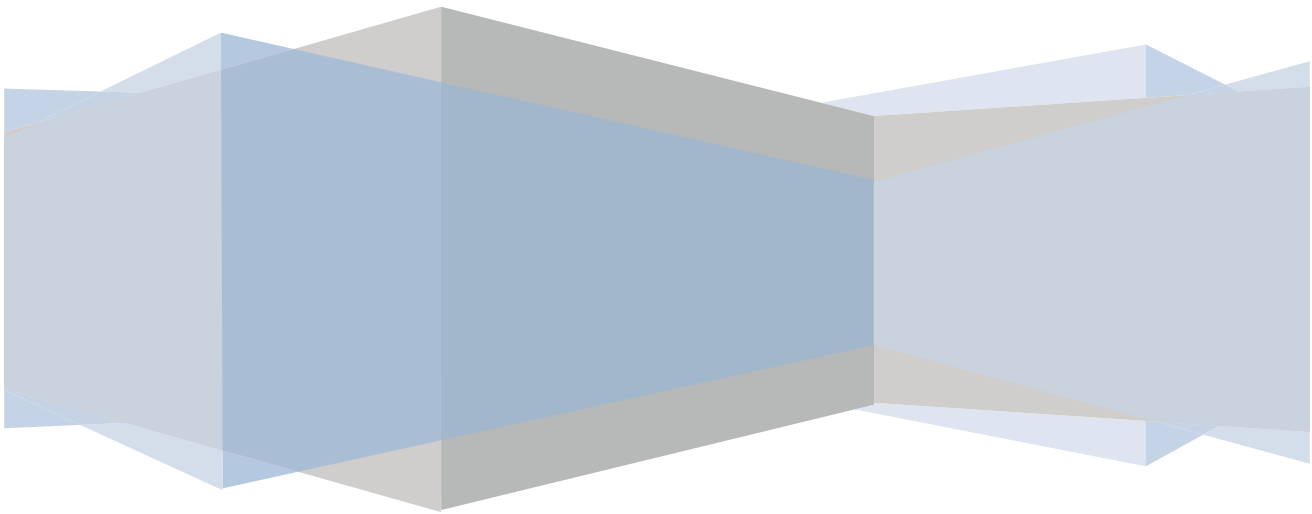
- Fotocopias
- Impresiones
- Libros
- Artículos
- Computadora
- Cámara fotográfica
- Lápiz y bolígrafos
- Goma
- Corrector
- Marca Textos
- Folders
- Equipo de bioseguridad y abate lenguas

Financieros

- Transporte
- Llamadas telefónicas
- Internet



PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO





FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre del enfermo: L. A. P.

Sexo: Masculino

Edad: 66 años

Estado civil: Casado

Residencia: Xochimilco, DF

Escolaridad: Licenciatura

Ocupación: Comerciante

Lugar y fecha de nacimiento: XX/XX/XX, D.F



ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

Madre finada de Hipertensión Arterial, padeció Cáncer Cervicouterino, Padre finado de Trombosis, Hermano con Artritis Reumatoide.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Casa de mampostería con todos los servicios intra y extra domiciliarios, zoonosis positiva, tabaquismo positivo, alcoholismo negativo, toxicomanías negativo, alimentación insuficiente en calidad y cantidad, cepillado dental tres veces al día.



ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

ANTECEDENTES	
ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS	Varicela a los 10 años de edad sin complicaciones.
TRAUMATISMOS	Negados
QUIRÚRGICOS	Negados
ALÉRGICOS	Negados
TRANSFUSIONALES	Negado
CRÓNICO DEGENERATIVAS	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial de un año de evolución • Insuficiencia renal de 3 años de evolución

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS

APARATO	SIGNOS Y SÍNTOMAS
RESPIRATORIO	Interrogado y negado.
DIGESTIVO	Nausea, vómito (un año de evolución), disfagia y disgeusia (seis meses de evolución).
CARDIOVASCULAR	Varices y dolor en piernas.
ÓSEO	Dolor óseo y articular.
GENITOURINARIO	Disuria, poliuria y nicturia.
NERVIOSO	Parestesia en manos.



PADECIMIENTO ACTUAL

- Insuficiencia Renal Crónica, refiere tres años de evolución.
- Hipertensión Arterial Secundaria, un año de evolución.
- Infección de vías urinarias

En tratamiento con: enalapril, furosemide, ferramina, complex, eritropoyetina, ketosteril, ácido nalidixico/ fenazopiridina.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración física se encuentra paciente orientado en tiempo y espacio, edad aparente similar a la cronológica, palidez generalizada en tegumentos (*Figura No. 1*) conjuntivas pálidas, edema en extremidades inferiores y superiores (*Figura No. 2*), paciente acude a consulta en silla de ruedas.



Figura No. 1: Se observa paciente masculino, con palidez en cara.



Figura No. 2: Paciente masculino, presentando edema en ambas manos.



SOMATOMETRIA Y SIGNOS VITALES

SIGNO	VALOR
T/A	130/80 mmHg
F/C	78 lpm
PULSO	75 ppm
F/R	20 rpm
TEMPERATURA	36.5°C

PESO	TALLA
68 kg	1.68 mts

EXPLORACIÓN CABEZA Y CUELLO

Cara: Mesofacial

Perfil: Recto

Piel (color): moreno

Alteraciones de color: se observa tegumentos pálidos

Exploración de ganglios: Se palpan ganglios submandibulares y cervicales, 2cm de diámetro aprox. bilaterales

Exploración de Articulación Temporomandibular

APERTURA	DERECHO		IZQUIERDO	
	Con dolor	Sin dolor	Con dolor	Sin dolor
Chasquido		X		X
Crepitación				
Desviación mandibular funcional				
Salto condilar en función				



CIERRE	DERECHO		IZQUIERDO	
	Con dolor	Sin dolor	Con dolor	Sin dolor
Chasquido				
Crepitación				
Desviación mandibular funcional				
Salto condilar en función				

INDICE EPIDEMIOLÓGICO DE ATM

1. ATM NORMAL
- 2. CHASQUIDO**
3. BLOQUEO AUTOCORRECTIVO
4. DISLOCACIÓN DE ATM
5. DOLOR RELACIONADO CON ATM

EXPLORACIÓN INTRABUCAL

A la exploración intrabucal se observa: aumento difuso de la lengua (*Figura No. 3*) y presencia de múltiples lesiones nodulares (*Figuras No. 4-7*) en cara ventral, dorsal, bordes laterales, punta de lengua, y mucosa del labio inferior, un año de evolución sin tratamientos previos.



Figura No.3: Macroglosia, que a decir del paciente le impide la deglución y el habla.



FIGURA No. 4: Múltiples lesiones nodulares que tienden a coalescer, ubicadas en borde lateral izquierdo de lengua, tamaño variable, base sésil, superficie irregular de coloración amarillenta, bordes irregulares, lesiones no móviles, consistencia indurada, cursan asintomáticas.



FIGURA No. 5: Múltiples lesiones nodulares ubicadas en borde lateral derecho, punta y cara ventral de lengua, obsérvese el típico color blanco amarillento de las lesiones amiloideas.



FIGURA No. 6: Se observa múltiples lesiones nodulares que tienden a coalescer en dorso y punta de lengua, de tamaño variable, base sésil, superficie lisa, coloración amarillenta y algunas de color similar a la mucosa, bordes regulares, no móvil, de consistencia indurada, asintomáticas.



FIGURA No. 7: Lesiones nodulares que tienden a coalescer ubicadas en mucosa del labio inferior, tamaño variable, base sésil, superficie irregular, de coloración amarillento, bordes irregulares, no móviles, de consistencia blanda, asintomáticas.



EXPLORACIÓN PERIODONTAL

Se observa enfermedad periodontal generalizada sin movilidad dentaria, con presencia de cálculo dental.

EXPLORACIÓN DENTARIA

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
3	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	3	

Código CPOD	
0	Sano
1	Cariado
2	Obturado con caries
3	Obturado sin caries
4	Perdido por caries
5	Perdido por otra razón
6	Sellador
7	Apoyo puente o corona
8	No erupcionado
9	Excluido
10	Extracción indicada

AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Laboratorio: Biometría Hemática (BH), Química Sanguínea (QS), Examen General de Orina (EGO), Tiempo de Tromboplastina Parcial (TTP), Tiempo de Protrombina (TP) y Tiempo de sangrado (TS). *(Ver anexo 1)*

Interpretación de los auxiliares de diagnóstico

1.- BH: Se observa disminución de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, linfocitos absolutos y aumento en el ancho de distribución eritrocitaria.

2.- QS: Se observa aumento en el nitrógeno ureico, creatinina, calcio y fosfatasa alcalina, disminución en el bióxido de carbono, colesterol HDL, proteínas, albúmina y de alanino aminotransferasa (TGO).

3.- EGO: Se observa la presencia de proteínas, hemoglobina, eritrocitos,

4.-TTP: Se encuentra prolongado

5.- TP: Se encuentra prolongado

6.- TS: Se encuentra en parámetros normales



DIAGNÓSTICO:

SISTÉMICO	BUCAL
<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia Renal Crónica - Hipertensión Arterial Secundaria - Infección de vías urinarias 	<ul style="list-style-type: none"> - Chasquido en ATM - Enfermedad periodontal - Caries - Idx. Amiloide en cavidad bucal

PRONÓSTICO: Reservado a evolución.

PLAN DE TRATAMIENTO:

FASE 1: HIGIENIZACIÓN

- Profilaxis dental
- Obturación de los órganos dentarios con caries

Para llevar a cabo este tratamiento el paciente es remitido al servicio de Estomatología en el Hospital General de México.

FASE 2: QUIRÚRGICO

- Toma de biopsia



FASE 3: PROTÉSICA Y REHABILITATORIA

- El paciente no lo requiere

FASE 4: MANTENIMIENTO

- Queda bajo observación por nuestro servicio, para control de evolución.

“DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO”

PROCEDIMIENTO DE TOMA DE BIOPSIA

CITA 1





INSTRUMENTAL	MATERIAL
<ul style="list-style-type: none">➤ Jeringa de insulina➤ Mango de bisturí No. 3➤ Hoja de bisturí No. 15➤ Punch No. 4➤ Tijera Iris➤ Tijera de mayo➤ Pinzas Halsted Curva➤ Pinza Adson con dientes➤ Porta agujas➤ Sutura Vicryl 4-0	<ul style="list-style-type: none">➤ Jabón quirúrgico➤ Solución estéril➤ Gasas estériles➤ Tres frascos con formol





PROCEDIMIENTO:

Se llevó a cabo profilaxis antibiótica con 1 gr de Amoxicilina vía oral, media hora antes del procedimiento.



1.- Toma de signos vitales:

- T/A: 130/80 mm Hg
- F/C: 80 lpm
- F/R: 22 rpm
- Pulso: 83 ppm
- Temp: 36.5°

2.- Se coloca al paciente en posición decúbito dorsal para llevar a cabo la asepsia y antisepsia extra e intrabucal con jabón quirúrgico.

3.- Posterior a la colocación de campos estériles, se procede a infiltrar de forma local la punta de lengua y los bordes laterales, con lidocaína simple.



4.- Se procede a realizar una biopsia escisional en punta de lengua, pinzando ligeramente la lesión con pinzas Adson se realiza el corte en forma de huso, ejerciendo dígito presión en lengua para evitar un sangrado abundante, se sutura con Vicryl 4-0 realizando puntos simples, y la muestra es llevada al frasco No. 1.



5.- Se procede a tomar biopsia incisional del borde izquierdo de lengua, con punch No. 4 suturando con Vicryl 4-0, y la muestra se lleva al frasco No. 2.



6.- A continuación se toma biopsia incisional del borde lateral derecho de lengua, con punch No. 4 y se sutura con Vicryl 4-0, la muestra se lleva al frasco No. 3, las piezas quirúrgicas son enviadas para su estudio histopatológico.

7.- Se prescribe paracetamol tabletas de 500 mg, tomar una tableta cada 8 hrs por tres días solo en caso de dolor y se dan indicaciones generales, dando cita para retiro de puntos.

CITA 2

Se lleva a cabo la exploración de la zona intervenida, la cual no presenta datos de infección, se retiran puntos de sutura sin complicaciones, y se da cita para resultados de biopsia.

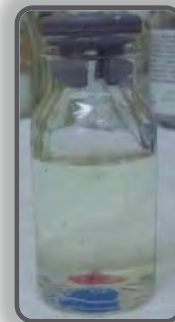
CITA 3

Se entrega resultado histopatológico al paciente el cual reporta lo siguiente:

Descripción macroscópica

Lengua (biopsia)

Se reciben tres frascos por separado, el primero etiquetado como punta de lengua, con tejido que mide 0.8x 0.4 cm, de forma nodular, de consistencia ahulada, se incluye en cápsula A.





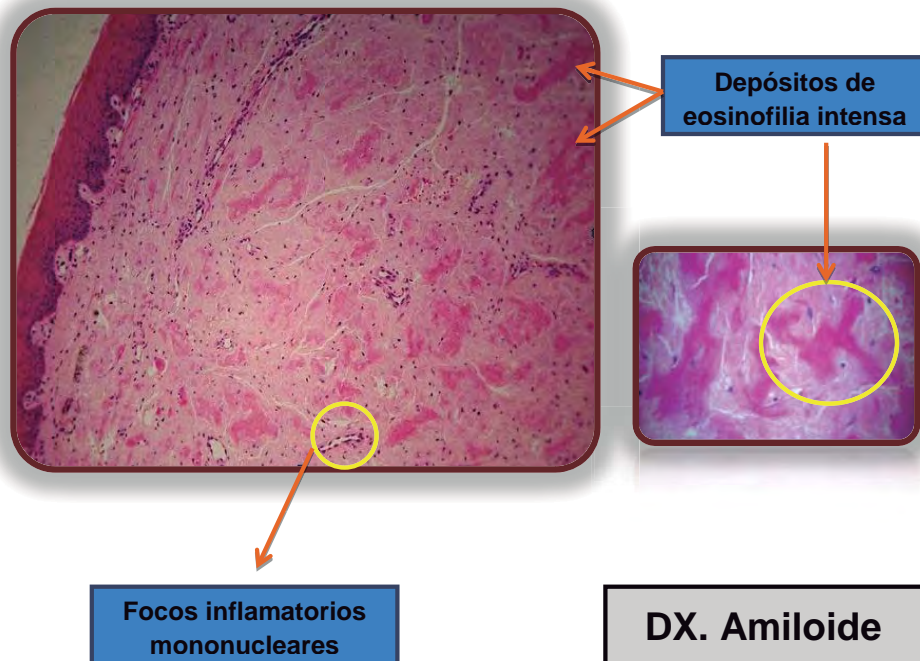
El segundo etiquetado como lado izquierdo de lengua, con tejido que mide 0.3x 0.3cm, de forma nodular, de color café grisáceo, de consistencia ahulada, se incluye en cápsula B.

El tercero etiquetado como lado derecho de lengua, con tejido que mide 0.3x 0.2cm, de forma nodular, de color café grisáceo de consistencia ahulada, se incluye en cápsula C.

Descripción microscópica

Fotomicrografía a bajo poder en la cual se observa depósitos de intensa eosinofilia, entremezclados con tejido conjuntivo y focos inflamatorios mononucleares o crónico, el epitelio de revestimiento se encuentra sin alteraciones.

Tinción Hematoxilina y Eosina





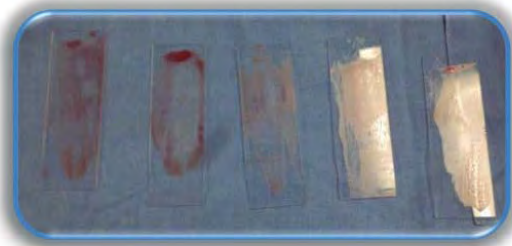
En base al reporte del estudio histopatológico y a los datos obtenidos en la historia clínica así como la interpretación de auxiliares de diagnóstico, se envía solicitud para la toma de aspirado de médula ósea, proteínas totales, proteína de Bence Jones y una Rx lateral de cráneo, para descartar o corroborar el diagnóstico de: **"Mieloma Múltiple"**.

CITA 4

Se cita en hematología llevando a cabo el aspirado de médula ósea.



Se infiltra y se toma muestra de médula ósea en columna vertebral





CITA 5

Se lleva a cabo la interpretación de los siguientes estudios:

- Proteínas totales
- Proteína de Bence Jones
- Aspirado de médula ósea
- Rx. lateral de cráneo

Proteínas totales

Se observa aumento de proteína en orina, en un lapso de 24 hrs.

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	INTERVALOS DE REFERENCIA
Proteínas concentración relativa	163.7	mg/dl	
Volumen	1400	ml	
Proteínas orina 24 h	2292	mg/24h	40- 150

Proteína de Bence Jones

El estudio reporta:

PROTEÍNA DE BENICE JONES: Positiva

Aspirado de médula ósea

Médula ósea normocelular con megacariocitos normales en la cual se aprecia moderado incremento de células plasmáticas (20%) francamente neoplásicas y conservación eritrocitaria y granulocitaria, la imagen corresponde a Mieloma Múltiple.



Rx. Lateral de cráneo

Se observa múltiples lesiones radiolúcidas bien circunscritas en forma de socavados, características del Mieloma Múltiple.

Lesiones radiolúcidas en forma de socavados





DIAGNÓSTICO

De acuerdo a la interpretación de los auxiliares de diagnóstico se corrobora el **Dx de Mieloma Múltiple**, y de acuerdo a la clasificación de amiloidosis se llega al **Dx de Amiloidosis Primario (AL)** por la asociación que existe con esta Neoplasia de Células Plasmáticas.

PRONÓSTICO

Reservado a evolución.

TRATAMIENTO

Se comenta al paciente la necesidad de llevar a cabo una glosectomía parcial tratamiento que no acepta. Se remite al servicio de Hematología para continuar tratamiento sistémico.



IMPACTO Y TRASCENDENCIA DEL CASO CLÍNICO

El caso presentado, es de un paciente masculino remitido del servicio de medicina interna, donde ha sido tratado desde hace 3 años por cursar con insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial secundaria; el padecimiento en cavidad bucal lo presenta desde hace un año sin diagnóstico ni tratamiento, debido a la dificultad para deglutir y las múltiples complicaciones que el paciente presentaba fue remitido al servicio de Medicina Bucal, en el área de Dermatología en el Hospital General de México donde se llevó a cabo la integración del expediente clínico.

Con los datos referidos y el tiempo de evolución de la lesión así como sus características clínicas, se llegó a un diagnóstico presuntivo de “**amiloide**”, corroborado a través del Estudio Histopatológico, en base a esto se llegó a otro nuevo diagnóstico presuntivo: “**Mieloma Múltiple**”, el cual se confirmó a través de la interpretación de los auxiliares de diagnóstico.

Se debe tener presente que la odontología es rama de la medicina; de aquí la importancia de conocer integralmente al paciente antes de dar un diagnóstico y su manejo. Hay que tener presente que la mayoría de las enfermedades sistémicas repercuten a cavidad bucal, algunas se presentan inicialmente antes de generalizarse o complicarse, es por ello que el cirujano dentista debe abordar al paciente de manera integral, realizando un expediente clínico completo, a través de un buen interrogatorio y llevando a cabo una exploración óptima y completa; así como la interpretación de estudios de laboratorio y gabinete, para poder dar un diagnóstico de certeza.



CONCLUSIONES

- El método clínico permite elaborar una historia clínica, la cual en conjunto con la interpretación de los auxiliares de diagnóstico y la toma de biopsia, proporcionan seguridad para emitir un diagnóstico de certeza y por ende un tratamiento de calidad.
- El paciente debe ser manejado inter y multidisciplinariamente dependiendo de la patología, en beneficio y calidad del mismo.
- En el presente trabajo; el Cirujano Dentista desarrolla un papel fundamental en la detección precoz de lesiones en cavidad bucal.
- La amiloidosis es una enfermedad de baja prevalencia que debe de tenerse en cuenta en el Dx. Diferencial, ante lesiones nodulares de coloración amarillento y aumento difuso de la lengua.
- Las lesiones amiloideas son el punto clave para el diagnóstico de una enfermedad sistémica de larga evolución, sobre todo en las relacionadas con neoplasias plasmocelulares, entre las que destaca el “**Mieloma Múltiple**”, por ello es de suma importancia que el Cirujano Dentista tenga el conocimiento de la enfermedad, para que a través del interrogatorio, exploración y la interpretación de auxiliares de diagnóstico pueda confirmarla o descartarla, ya que es una patología que compromete la vida del paciente.



PROPUESTAS

El diagnóstico de algunas lesiones en cavidad bucal puede realizarse en base a una historia clínica completa y un examen clínico exhaustivo, sin embargo la variada naturaleza de las lesiones bucales y las características clínicas que muchas de ellas comparten, pueden dificultar el diagnóstico.

Cuando no se puede llegar a un diagnóstico correlacionando los datos obtenidos en la Historia clínica, las imágenes radiográficas y la exploración, se hace necesario la toma de una muestra de tejido con el objetivo de realizar el estudio histológico, histoquímico o molecular, con el fin de establecer diagnósticos definitivos que permitan formular tratamientos adecuados.

Para llegar a un diagnóstico certero de una lesión en cavidad bucal que pudiera tener algún origen sistémico es necesario cumplir con los siguientes puntos:

1.- Historia Clínica completa y detallada

Definiendo antecedentes y condiciones sistémicas, la historia clínica puede mostrar factores predisponentes en el proceso de la enfermedad o factores que alteren la homeostasis del paciente.

2.- Historia de la lesión específica

Preguntas:

- Tiempo de evolución de la lesión
- Cambios de tamaño y velocidad de los cambios
- Cambios en las características clínicas de la lesión
- Sintomatología asociada: hipertermia, náusea, anorexia, dolor, anestesia, sabor u olor desagradable, disfagia, inflamación o dolor y aumento de ganglios linfáticos.
- Existencia de algún evento que haya predispuesto la aparición de la lesión.
- Tratamientos previos



3.- Examen clínico exhaustivo

Observando:

- Localización de la lesión
- Tamaño
- Características en cuanto color, consistencia, forma y textura

4.- Interpretación de los auxiliares de diagnóstico

- Biometría Hemática
- Química Sanguínea
- Examen General de Orina
- Tiempos de Tromboplastina
- Tiempos de Protrombina
- Tiempo de sangrado
- Radiografías intra o extraorales
- Tomografías computarizadas

5.- Estudio Histopatológico

- Con base en la impresión diagnóstica y a la interpretación de los auxiliares de diagnóstico se procederá a la toma de biopsia, la cual corroborará el diagnóstico presuntivo.

Correlacionando la información obtenida, podrá brindarse diagnósticos certeros, los cuales encaminaran a tratamientos adecuados y de ser necesario la remisión del paciente, brindando una atención inter y multidisciplinaria en beneficio y calidad del paciente.



ANEXOS

Anexo No1: Auxiliares de Diagnóstico (BH, QS, EGO, TTP, TP, TS)

Biometría Hemática (BH)

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	INTERVALOS DE REFERENCIA
Eritrocitos	2.62	X10 ⁶ /μL	4.70- 6.20
Hemoglobina	8.2	g/dl	14.0-18.0
Hematocrito	24.0	%	42.0-54.0
Volumen globular medio	92.0	fL	80.0-96.0
Hemoglobina corpuscular media	31.4	Pg	27.0-33.0
Concentración media de hemoglobina	34.2	g/dl	32.0-37.0
Ancho de distribución eritrocitaria	16.4	%	11.5-15.5
Plaquetas	500	X10 ³ /μL	150- 450
Volumen plaquetario medio	7.8	fL	7.4-10.4
Leucocitos	5.7	X10 ³ /μL	4.5-11.0
Neutrófilos segmentados	73.0	%	40.0- 75.0
Linfocitos	14.8	%	12.0- 46.0
Monocitos	10.6	%	1.0- 13.0
Eosinófilos	1.1	%	0.0- 7.0
Basófilos	0.5	%	0.0- 3.0
Neutrófilos en banda	0	%	0- 4
Neutrófilos # absolutos	4.2	X10 ³ /μL	1.8-7.0
Linfocitos # absolutos	0.8	X10 ³ /μL	1.2- 4.2
Monocitos # absolutos	0.6	X10 ³ /μL	0.0- 0.8
Eosinófilos # absolutos	0.1	X10 ³ /μL	0.0- 0.5
Basófilos # absolutos	0.0	X10 ³ /μL	0.0- 0.2
Bandas # absolutos	0.0	X10 ³ /μL	0.0- 0.7



Química sanguínea de 25 Elementos (QS)

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	INTERVALOS DE REFERENCIA
Glucosa	86	mg/dl	72- 100
Nitrógeno ureico	56.8	mg/dl	8.0- 20.0
Creatinina	5.46	mg/dl	0.64- 1.27
Ácido úrico	8.7	mg/dl	4.8- 8.7
Sodio	136	mmol/ L	136- 144
Potasio	4.31	mmol/ L	3.60- 5.10
Cloro	103	mmol/ L	101- 111
Bióxido de carbono	21.7	mmol/ L	22.0- 32.0
Calcio	10.4	mg/dl	8.9- 10.3
Fosforo	4.6	mg/dl	2.4- 4.7
Magnesio	2.41	mg/dl	1.80- 2.50
Triglicéridos	132	mg/dl	10- 149
Colesterol	152	mg/dl	150- 199
Colesterol, fracción HDL	31	mg/dl	40- 60
Colesterol, fracción LDL	95	mg/dl	100- 129
Proteínas totales	6.0	g/dl	6.1- 7.9
Albumina	3.1	g/dl	3.5- 4.6
Bilirrubina total	0.54	mg/dl	0.40- 1.50
Bilirrubina directa	<0.1	mg/dl	0.00- 0.30
Bilirrubina indirecta	No se puede calcular la bilirrubina indirecta, ya que la bilirrubina directa es menor al límite detectable por el instrumento (<0.1 mg/dl), por lo tanto, la bilirrubina indirecta es igual o menor a la bilirrubina total.	mg/dl	0.30- 1.40
Alanino Aminotransferasa (TGP)	12	U/L	17- 63
Aspartato Aminotransferasa (TGO)	23	U/L	15- 41
Fosfatasa Alcalina	124	U/L	32- 91
Gamaglutamil Transpeptidasa	19	U/L	7- 50



Examen general de orina (EGO)

EXAMEN	RESULTADO	UNIDADES	INTERVALO DE REFERENCIAS
Color	Amarillo		Amarillo
Aspecto	Claro		Claro
Densidad	1.015		1.001- 1.035
pH	7.5		5.0- 8.0
Glucosa	Negativo		Negativo
Cetona	Negativo		Negativo
Urobilinógeno	0.2 E.U./dL		0.2- 1.0
Bilirrubina	Negativo		Negativo
Hemoglobina	Indicios		Negativo
Proteínas	1+		Negativo
Nitritos	Negativo		Negativo
Leucocitos (esterasa)	Negativo		Negativo
SEDIMENTO			
Leucocitos	0-2		0- 5 por campo
Eritrocitos	1-3		0- 2 por campo
Células	Ausentes		
Bacterias	Escasa cantidad		Ausentes
Cristales	Ausentes		Ausentes
Moco	Escasa cantidad		
Cilindros	Ausentes		Ausentes

Tiempos de Coagulación

	RESULTADO	TESTIGO
TTP	31.2 seg	26.0 seg
TP	13.0 seg	11.0 seg

Tiempo de Sangrado

	RESULTADO	TESTIGO
TS	5 min	5- 6 min



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Touart DM. Cutaneous deposition diseases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 39:149-71.
- 2.- Morejón FH, Izaguirre RR, Figueredo PI, González PL, Brito PC. Amiloidosis sistémica. *Invest Medicoquir*. 2012; 4(1):192-198.
- 3.- Menéndez MF, Carrillo AS, Gutiérrez HA. Amiloidosis primaria AL con afección exclusiva de la lengua como causa excepcional de disfagia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008; 59 (9):469-471.
- 4.- Harrison RT. Principios de medicina interna. Decimoséptima edición. México: Edit. Mc Graw Hill; 2009. 2145- 2149.
- 5.- Builes M. Amiloidosis, mieloma múltiple, enfermedad por depósitos de cadenas ligeras, macroglobulinemia de Waldenström, gamapatía monoclonal de significado incierto, glomerulopatía fibrilar e inmunotactoide y crioglobulinemias. [Kidney transplantation news]. Hallado en: <http://www.kidneypathology.com/amiloidosis.mmy_otras.html> Fecha de acceso: 15 Marzo 2012.
- 6.- Falcon MD. Afectación multiorgánica por amiloidosis primaria. A propósito de un caso [publicación periódica en línea]. *Medicrit* 2006; 3(2)61- 67. Hallado en: <<http://www.medicrit.com/rev/v3n2/3261.pdf>> Fecha de acceso: 15 Marzo 2012.
- 7.- Núñez MJ, Cenoz UE, Prado BN, Alfaro MP. Mieloma múltiple IgA con manifestación craneofacial. *Revista ADM*. 2010; 67 (1): 26-29.
- 8.- Sipe DJ, Benson DM, Buxbaum NJ, Ikeda SI, Merlini G. Amyloid fibril protein nomenclature: 2010 recommendations from the nomenclature committee of the international society of amyloidosis. *JD Sipe*. 2010; 17(3-4): 101- 104.
- 9.- Domarus VA. Medicina interna. Decimocuarta edición. España: Edit. El Servier; 2000. 1305- 1309.
- 10.- Pérez SS. Amiloidosis. *Rev. Chil. reumatología*. 2008; 24 (4): 200-205
- 11.- Gorka GA. Amiloidosis renal [publicación periódica en línea]. *Osasunaz* 2009; 10(1). Hallado en: <www.euskomedia.org/PDFAnlt/osasunaz/10/10007017.pdf> Fecha de acceso: 15 Marzo 2012.
- 12.- Steciuk A, Domp martin A, Troussard X, Verneuil L, Macro M, Comoz F, Lerey D. Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis. *International Journal of Dermatology*. 2002; 41: 127- 132.
- 13.- Robbins CK. Patología estructural y funcional. Octava edición. España: Edit. Elsevier Saunders; 2010. 249- 255.
- 14.- Morini LA, Benavides A, Retamal EY. Macroglosia y amiloidosis oculta. *Revista médica de Chile*. 2002; 130(2): 215-218.



- 15.- Kyle RA, Linos A, Beard CM, Linke RP, Gertz MA. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted Country, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood*. 1992; 79: 1817- 1822.
- 16.- Carbonell TM, Beneytone RM, Peinado CE. Amiloidosis en urgencias. *Emergencias*. 2007; 19:96-98.
- 17.- Cibeira T, Bladé J. Amiloidosis primaria: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Haematologica española*. 2011; 96: 13-18.
- 18.- Palestina MS, Cabo OE, Ramírez LP. Amiloidosis laríngea y laringotraqueal: comunicación de casos y revisión de la bibliografía. *An Orl Mex*. 2010; 55(33): 101- 104.
- 19.- Mateo AJ, Molina MM, Borrego A, Mayorga F. Afectación de la glándula submaxilar en paciente con amiloidosis. *Med Oral*. 2003; 8: 66- 70.
- 20.- Mardinger O, Rotenberg L, Chaushu S, Taicher S. Surgical management of macroglossi due to primary amyloidosis. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 1999; 28: 129- 131.
- 21.- Kyle RA, Gertz AM. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Seminars in hematology*. 1995; 32 (1): 45- 59.
- 22.- Díaz MP, Pérez S, Plata MM, Reina T, Gómez RS, Gías NL. Amiloidosis oral nodular. *Revi Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2008; 30(1): 35- 40.
- 23.- Pérez BN, Hernández MA, Gómez LS, Romero OP, Peralto RJ, Díez IL. Amiloidosis de localización lingual en un paciente hemodializado. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91: 20- 24.
- 24.- Stoor P, Suuronen R, Lindqvist C, Hietanen J, Laine P. Local primary (AL) amyloidosis in the palate a case report. *Int. J. oral maxillofac. surg*. 2004; 33: 402- 403.
- 25.-Martínez PL. Macroglosia: Etiología multifactorial, manejo múltiple. *Colomb Med*. 2006; 37: 67- 73.
- 26.- Peña OC, Intriago BM, Gray HA, Cabrera CE. Amiloidosis extrema asociada a mieloma múltiple e insuficiencia renal terminal. *Rev Med Chile*. 2011; 139: 1471- 1474.
- 27.- Ruiz AG, Gómez RD, Ruiz DG, Aguilar RL. Multiple Myeloma in México: a 20 years experience at a single institution. *Archives of medical research*. 2004; 35: 163- 167.
- 28.- Toro GC, Quintana DM, Félix RJ, Rondón F, Páez O, Iglesias GA. Manifestaciones osteoarticulares por amiloidosis sistémica. *Revista colombiana de reumatología*. 2007; 14 (4): 297- 309.
- 29.- Pérez LL, De Sevilla FT, Belinchón AA. Macroglosia como manifestación de amiloidosis en la vía aerodigestiva superior. *ORL Aragón*. 2009; 12(2): 22-23.
- 30.- Smit HL. *Fisiopatología Principios biológicos de la enfermedad*. Segunda edición. Colombia: Edit. Médica panamericana; 1993. 172- 270.



- 31.- Griffiths JM, Murray HK, Russo CP. Oncología básica. Primera edición. México: Ediciones científicas; 1988. 241-243.
- 32.- Abbas AK, Lichtman AH. Inmunología celular y molecular. Sexta edición. España: Edit. Elsevier Saunders; 2008: 49-108.
- 33.- Hillman RS, Boggs DR, Thompson AR, Finch AC, Winkelstein A, Harker LA. Manual de hematología. Segunda edición. México: Edit. Manual Moderno; 1998. 153-157.
- 34.- Guyton CA. Tratado de Fisiología Médica. Onceava edición. España: Edit. McGraw- Hill Interamericana; 2009. 465- 480.
- 35.- Laso FJ. Patología General introducción a la medicina clínica. Primera edición. España: Edit Masson; 2004:459- 469.
- 36.-Mckenzie BS. Hematología Clínica. Segunda edición. Colombia: Edit. Manual Moderno; 2000: 97-103.
- 37.- Ross HM. Histología. Quinta edición. España: Edit. Medica panamericana; 2007: 434- 435.
- 38.- Ruíz AJ. Fundamentos de Hematología. Cuarta edición. Colombia: Edit. Médica Panamericana; 2009: 324-331.
- 39.- Vázquez JF, García RH. Compromiso nodular hepático secundario a mieloma múltiple. Medicina. 2010; 70:311-315.
- 40.- Sánchez PF: Mieloma Múltiple 2005. Hallado en: <<http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/mieloma/introduccion%20mieloma%20multiple.pdf>> Fecha de acceso 1 abril 2012.
- 41.- Netter HF. Medicina interna. Primera edición. España: Edit. Masson; 2003: 456-457.
- 42.- Zapata VA: Mieloma Múltiple Experiencia Diagnóstica. Hallado en: <<http://www.monografias.com/trabajos-pdf2/mieloma-multiple-experiencia-diagnostica/mieloma-multiple-experiencia-diagnostica.pdf>> Fecha de acceso 1 abril 2012.
- 43.- El mieloma. Hallado en: <<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/mieloma-instantaneas.pdf>> Fecha de acceso de acceso 10 de junio 2012.
- 44.- Ruiz AG, Gómez RD, Ruiz DG, Aguilar RL. Multiple Myeloma in México: a 20 year experience at a single institution. Archives oh medical research. 2004; 35: 163- 167
- 45.- Rose. Medicina interna en odontología. Primera edición. España: Saluat editores SA; 1992: 408- 413.
- 46.- Seoane J, Aguirre UJ, Esparza GG, Suárez CM, Campos TJ, Pomareda M. Espectro de las neoplasias de células plasmáticas en el ámbito de la patología maxilofacial. Med Oral. 2003; 8: 269- 280
- 47.- Rosmas C, Cardelach LF. Medicina interna. Tercera edición. España: Edit. Elsevier; 2009: 245- 252.



- 48.- Stevens A, Lowe J. Anatomía patológica. Segunda edición. España: Edit. Harcourt; 2001: 314-315.
- 49- García R, Puig N, Cabrero M, González M, Mateos M. Mieloma múltiple: complicaciones y formas especiales. Haematologica española. 2011; 96: 287-306.
- 50.- Tamayo P, Corella L. Principios de patología. Cuarta edición. México: Edit. Médica panamericana; 2007: 17-19.
- 51.- Croker J, Burnett D. La ciencia del diagnóstico de laboratorio. Segunda edición. México: Edit. Mc Graw Hill; 2007: 262- 264.
- 52.- Fernández JA. Plasmocitoma solitario de cabeza y cuello presentación de tres casos y revisión de la literatura. Acta Otorrinolaringol Esp. 2001; 52: 715- 720.
- 53.- Paz MI, Mercado MV, Valdenegro EP, Krause PF. Plasmocitoma extramedular en otorrinolaringología. Rev otorrinolaringol cir cab- cuello. 2001; 61: 47-54.
- 54.- Mechán MV, Chipana SM, Aguilar HS, Alfaro LA, Mechán ED. Mieloma múltiple (MM) a cadenas ligeras asociado a plasmocitomas óseos (PO), evolución de PO a MM. Rev Soc Peru Med Interna. 2011; 24 (4): 212-217.
- 55.- Conte LG. Nuevos conceptos de mieloma múltiple. [Sección de Hematología]; Hallado en: <http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/carta_editor.pdf> Fecha de acceso 1 abril 2012.
- 56.- Henry BJ. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Novena edición. España: Edit. Masson; 1994: 729-731.
- 57.- Mieloma múltiple. Hallado en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/r85sida01/eu/contenidos/informacion/hd_publicaciones/eu_hdon/adjuntos/Protocolo20MielomaMultiple.pdf> Fecha de acceso 1 de abril 2012.
- 58.-Pons F. Gammagrafía y densitometría ósea. [publicación en línea] Servei de medicina nuclear; Hallado en: <http://www.radiologsdecatalunya.cat/formacio/resums/GB19BO06_R.pdf> Fecha de acceso 1 abril 2012.
- 59.- Wallach J. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Cuarta edición. España: Edit. Masson; 2002: 555- 559
- 60.- Castro AR, Carnot UJ. Mieloma Múltiple, diagnóstico, estudio y tratamiento. [publicación periódica en línea]. Manual de Prácticas Médicas; Hallado en: <<http://www.sld.cu/galerias/pdf/hematologia/mmarreglado.pdf>> Fecha de acceso 1 abril 2012.
- 61.- Castellanos SJ, Díaz GL, Gay ZO. Medicina en odontología manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Segunda edición. México: Edit. Manual Moderno; 2002: 52- 53.
- 62.- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; Hallado en:<<http://www.bioetica.uchile.cl/doc/helsinkkrev.htm>> Fecha de acceso 4 agosto 2012.



- 63.- Hernández HG, Moreno GA, Zaragoza GF, Porrás CA. Tratado de Medicina Farmacéutica. Segunda edición. España: Edit. Médica Panamericana; 2010: 339-348 y 389- 396.
- 64.- Herrera CJ. Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. Segunda edición. España: Edit. Elsevier; 2006: 191- 199.