

Afectación de la Glándula Submaxilar en paciente con Amiloidosis

Jesús Mateo Arias (1), M. Molina Martinez (2), A. Borrego (3), F. Mayorga (3).

(1) Cirujano Oral y Maxilofacial.

(2) Residente del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

(3) Facultativos Especialistas de área. Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Correspondencia:

Dr. Jesús Mateo Arias

C/ Santo Domingo de la Calzada 14, bloque 1, 5º

SEVILLA - 41005

E-mail: jesusmax@teletel.es

Recibido: 9-10-2001 Aceptado: 14-9-2002

Mateo-Arias J, Molina-Martinez M, Borrego A, Mayorga F. Afectación de la Glándula Submaxilar en paciente con Amiloidosis. Med Oral 2003;8:66-70

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137-2834

RESUMEN

La amiloidosis se puede definir como el depósito extracelular de la proteína fibrilar amiloide en una o más localizaciones del organismo. Existen múltiples formas clínicas y bioquímicas diferentes de amiloide, que se caracterizan según la estructura fibrilar características que poseen todas ellas. La tinción de Rojo Congo hace que presente una birrefringencia verde exclusiva cuando los cortes histológicos se observan bajo luz polarizada. Los depósitos de esta sustancia pueden ser focales prácticamente en cualquier zona del organismo, aunque suele afectar al espacio perivascular. Presentamos el caso de una mujer intervenida de un mieloma de base de cráneo sin que el estudio posterior demostrase una afectación más amplia, a los 14 años de la intervención presentó un crecimiento progresivo de la glándula submandibular que el estudio anatomopatológico diagnóstico como depósito patológico de amiloide.

Palabras Clave: Glándula Submaxilar; Amiloidosis.

INTRODUCCION

La amiloidosis engloba un espectro de aparentemente distintos cuadros clínicos que tienen en común el depósito patológico de una variedad de proteínas insolubles dentro del sistema vascular y/o del intersticio de un amplio número de diferentes tejidos y órganos. La amiloidosis puede tener gran variedad de localizaciones anatómicas. La tinción y las características ultraestructurales, comunes a todas las formas de proteína amiloide, es debida a una estructura secundaria única, generalmente atribuida a una cadena larga antiparalela, con una conformación en plegado beta. Esta es también la causa de la insolubilidad de la proteína amiloide en los tejidos animales. Ante la gran variedad de especies proteínicas involucradas y el amplio espectro de posibles presentaciones clínicas, el diagnóstico de amiloidosis es frecuentemente pasado por alto. La naturaleza y el alcance del problema clínico a menudo permanecen indefinidos. La amiloidosis puede ser localizada o generalizada, lo cual tiene una considerable importancia en el pronóstico y en el tratamiento del paciente.

Formas localizadas de amiloide han sido descritas en

varias regiones del cuerpo, incluyendo piel, tracto respiratorio, tracto urinario y la conjuntiva. La amiloidosis generalizada, en el otro extremo, ocurre en diferentes localizaciones. Desde una perspectiva clínica la clasificación más útil es la siguiente: 1. Amiloidosis primaria, 2. Amiloidosis asociada a mieloma múltiple, el caso de nuestra paciente, siendo el tipo de proteína asociada de tipo AL, 3. Amiloidosis secundaria, asociada con enfermedades infecciosas crónicas o con procesos inflamatorios crónicos, 4. Amiloidosis heredofamiliar, 5. Amiloidosis local, a menudo en forma de lesión que ocupa espacio y en órganos aislados, con frecuencia endocrinos, sin signos de afectación sistémica, 6. Amiloidosis asociada con el envejecimiento, 7. Amiloidosis secundaria a la hemodiálisis crónica.

La amiloidosis puede ser un síndrome multisistémico presente en el 7-15% de los pacientes con mieloma múltiple (1). Es a menudo confirmado histológicamente por material de biopsia obtenido del recto, lengua o encía.

CASO CLINICO

Presentamos el caso de una paciente de 65 años de edad, intervenida hace 14 años de una tumoración de gran tamaño, que ocupaba la fosa media invadiendo la base del cráneo y órbita derecha, provocando exoftalmo derecho. Se extirpó la lesión aunque dada la localización y la extensión de la lesión tumoral, la extirpación fue incompleta. La biopsia de la lesión confirmó la existencia de un mieloma, con un depósito abundante de amiloide de tipo secundario. El estudio de sangre periférica fue normal, solo significándose la existencia de una anemia hipocroma. El estudio de proteínas, inmunoglobulinas, y el Bence-Jones fue negativo. Descartándose la existencia de otras lesiones en la paciente, la enferma fue tratada con radioterapia postoperatoria, siendo seguida por neurocirugía y hematología, sin que la paciente desarrollase clínica ni signos en las tomografías computerizadas de control de recidiva tumoral en la base craneal.

La paciente a los catorce años de la intervención desarrolló una tumoración submandibular izquierda de crecimiento progresivo, no adherida a piel ni a planos profundos. Asintomática, sin sensación de sequedad bucal, ni afectación de la rama marginal del nervio facial. Se realizaron dos punciones aspiración de la tumoración submandibular, la primera de ellas caracterizada por la existencia de células gigantes, infiltrado linfo-plasmocitario reactivo, la segunda punción

que se realizó previa cirugía puso de manifiesto la existencia de alteraciones compatible con inflamación granulomatosa necrotizante, con abundantes células multinucleadas gigantes. La enferma se intervino, realizándose extirpación de la glándula submaxilar izquierda. El resultado anatomopatológico y la tinción rojo congo, confirmó la existencia de una glándula submaxilar sin alteraciones relevantes y adenopatías intraglandulares con depósito patológico de amiloide. El postoperatorio cursó sin complicaciones.

DISCUSION

El mieloma múltiple representa una proliferación maligna de células plasmáticas. Esta enfermedad se debe a la proliferación incontrolada de células plasmáticas

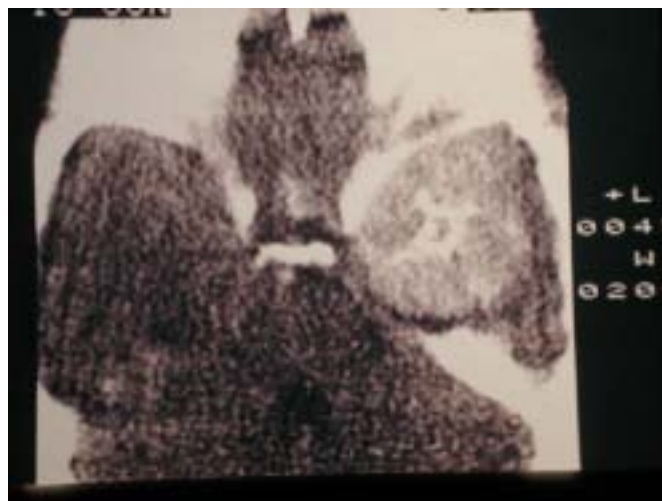


Fig. 1. Tumoración en región temporal y ala mayor del esfenoides derecha.

Fig. 1. Tumors in the right temporal region and greater wing of the sphenoid.

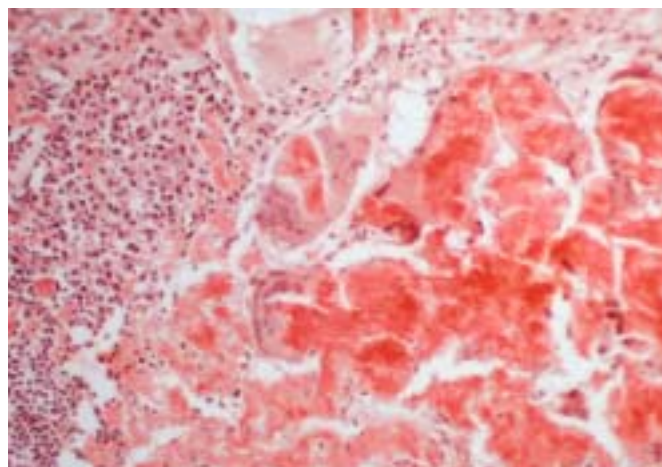


Fig. 2. Aspecto microscópico de la pieza operatoria. Tinción Rojo Congo.

Fig. 2. Microscopic aspect of the operatory piece. Red Congo stain.

procedentes de un único clono. A pesar de la amplia distribución de las células plasmáticas en el organismo, la expansión tumoral se produce predominantemente en la médula ósea y, por razones desconocidas, es infrecuente que se produzca aumento de tamaño del bazo, ganglios linfáticos o tejido linfático asociado al intestino.

La triada clásica del mieloma consiste en plasmocitosis en la médula ósea (>10%), lesiones óseas líticas y un componente M en orina, suero, o en ambos. Existe una variante importante de mieloma, el mieloma óseo solitario. Es una única lesión ósea lítica sin plasmocitosis medular, se acompaña de un componente M en menos del 30% de los casos, suele afectar a pacientes más jóvenes, y se asocian con supervivencias medias de 10 o más años. Suelen tener buena respuesta a la radioterapia. Los plasmocitomas óseos solitarios (2) pueden recaer en otras localizaciones óseas, o bien evolucionar hacia mielomas.

La amiloidosis oral puede causar una gran variedad de síntomas, siendo en algunas ocasiones la primera manifestación del proceso sistémico, puede afectar primariamente a la lengua (3) y a la encía, pero también puede verse afectado prácticamente cualquier parte de la cavidad oral, incluido los tejidos calcificados (4).

Los depósitos de amiloide pueden causar macroglosia, que ocurre en 25% de los pacientes (5), la afectación gingival puede causar inflamación y hemorragia incluso con ligeros traumatismos o la masticación (6). En los tejidos blandos y cuando es asintomática, amiloidosis oral generalmente representa una manifestación de una amiloidosis primaria generalizada o de la amiloidosis que acompaña al mieloma múltiple y está asociada con una alteración en la síntesis de inmunoglobulinas, aunque también se observa de forma ocasional en la amiloidosis secundaria. En este contexto, la amiloidosis puede también afectar el paladar blando e incluso los nódulos linfáticos cervicales (7). Aunque la amiloidosis de las glándulas salivares puede resultar en xerostomía, que puede ser inadvertida como una manifestación de amiloidosis, la xerostomía en un paciente con amiloidosis no está necesariamente causada por infiltración amiloide de glándulas salivares.

Un amiloidoma, tumor amiloide, es una masa localizada de amiloide sin evidencia de amiloidosis generalizada (8). Estos tumores son raros y han sido descritos en sitios esparcidos de la anatomía, pero ocurren más frecuentemente en el pulmón y tracto aerodigestivo superior (9). La exactitud de la citología aspiración con aguja fina ha sido estimada entre el 50 al 80%

(10-12). La sensibilidad es del 84% y especificidad del 98,41% en varios tipos de patología de glándulas salivares (13,14). La diseminación celular, y la aspiración inadecuada son sus únicas objeciones, la diseminación es muy dudosa que ocurra con este método, y la aspiración insuficiente, 15,49% (15)-15,91% (9), se obvia con una nueva aspiración. La citología aspiración con aguja fina, puede obtener un volumen suficiente, con la calidad de tejido necesaria para diagnosticar la amiloidosis de la glándula submandibular (16). Aunque en nuestro caso la realización de dos punciones aspiraciones fueron inexactas para llegar a un diagnóstico anatomopatológico exacto. El pronóstico de los pacientes con amiloidosis localizada es bueno. Aunque en raras ocasiones los amiloidomas han recurrido, no hay caso conocido de progresión a una amiloidosis sistémica.

La inflamación de la glándula submaxilar no es una queja frecuente en los pacientes con amiloidosis.

ENGLISH

Amyloidosis of the submaxillary gland

MATEO-ARIAS J, MOLINA-MARTINEZ M, BORREGO A, MAYORGA F. AMYLOIDOSIS OF THE SUBMAXILLARY GLAND. MED ORAL 2003;8:66-70

SUMMARY

Amyloidosis can be defined as an extracellular deposit of the amyloid fibrillar protein in one or more locations in the organism. Multiple clinical and biochemical forms of amyloid exist, and are characterized according to their fibrillar structural characteristics. The Red Congo stain presents green fluorescence when histologic cuts are observed by polarized light. The deposits of this substance can be focal in nearly any area of the organism, although the perivascular space tends to be affected. We present the case of a woman operated on for myeloma at the base of the cranium who showed no wider affectation at a later study. Fourteen years after the operation the patient showed a progressive growth of the submandibular gland that was diagnosed as a pathological amyloid deposit.

Key words: *Submandibular gland, Amyloidosis.*

INTRODUCTION

Amyloidosis encompasses a spectrum of different medical profiles that share the pathological deposit of a variety of insoluble proteins within the vascular and/or interstitial system in

a wide number of tissues and organs. Amyloidosis can have a variety of anatomical locations. Staining and ultrastructural characteristics, common in all forms of the amyloid protein, are due to a unique secondary structure, generally attributed to a long, antiparallel chain, with a beta-pleated conformation. This is also the cause of insolubility of the amyloid protein in animal tissue.

Because of the wide variety of protein species involved and the broad spectrum of possible clinical presentations, the diagnosis of amyloidosis is frequently overlooked. The nature and reach of the clinical problem often remain undefined.

Amyloidosis can be localized or generalized, which is very important in the prognosis and treatment of the patient.

Localized forms of amyloid have been described in various regions of the body, including skin, respiratory tract, urinary tract and the conjunctiva. Generalized amyloidosis, on the other end, occurs in numerous locations. From a clinical perspective, the most useful classification is the following: 1. Primary amyloidosis, 2. Amyloidosis associated with multiple myeloma, as in the case of our patient, AL being the type of associated protein, 3. Secondary Amyloidosis, associated with chronic infectious disease or with chronic inflammatory processes, 4. Familial Amyloidosis, 5. Local Amyloidosis, often in the form of a lesion which occupies space and is in isolated organs, frequently endocrine, without signs of systemic affection, 6. Amyloidosis associated with aging, 7. Amyloidosis secondary to chronic hemodialysis. Amyloidosis can be a multisystemic syndrome present in 7-15% of the patients with multiple myeloma (1). It is often confirmed histologically by material obtained from the rectum, tongue or gums.

CLINICAL CASE

The case of a 65-year-old patient, operated upon 14 years ago for a large sized tumor that occupied the medial cavity, invading the base of the cranium and right orbit, provoking right exophthalmos, is presented. The lesion was removed although, given the location and extension of the tumor, the excision was incomplete. Biopsy of the lesion confirmed the existence of myeloma, with an abundant deposit of secondary amyloid. A more thorough study of its pathology was done. An aspirate puncture of the bone marrow was negative. The study of peripheral blood was normal, although it showed the existence of hypochromic anemia. The study of proteins, immunoglobulins and the Bence-Jones were negative, negating the existence of other lesions in the patient. The patient was treated with postoperative radiation, followed by neurosurgery and hematology, without developing clinical signs of tumor relapse in the cranial base that could be seen in the computerized control tomography.

Fourteen years after surgery, the patient developed a left submandibular tumor with progressive growth, not adhering to the skin or to deep levels. It was asymptomatic, without dry mouth or affect in the marginal branch of the facial nerve. Two puncture aspirations were done to the submandibular tumor. The first characterized by the existence of giant cells, infiltrated

lymphocyte and plasmocyte reactive. The second puncture, done before surgery, showed the existence of alterations compatible with granulomatous necrotizing inflammation. The patient was operated on and had the left submaxillary gland removed surgically. The pathology report and the Red Congo stain confirmed the existence of a submaxillary gland and intraglandular adenopathies with amyloid pathological deposit. The postoperative period was without complications. The patient's hematological study was normal.

DISCUSSION

Multiple myeloma represents a malignant proliferation of plasmatic cells. This illness is due to the uncontrolled proliferation of plasma cells proceeding from one clone. Although wide distribution of plasmatic cells on the body, the tumoral growth is focused in the bone-marrow and for acknowledge reasons are unfrequently to be bigger size of spleen, lymphatic nodes and lymphatic tissue associated to intestine

The classic triad of myeloma consists of plasmocytosis in the bone marrow (>10%), lytic bone lesions and an M component in urine and serum, or both. An important variant of myeloma exists, solitary bone myeloma, which is one lytic bone lesion without medullary plasmocytosis, is accompanied by an M component in less than 30% of cases, tends to affect younger patients and is associated with average survival of 10 or more years. It tends to have positive response to radiotherapy. Solitary (2) bone plasmocytomes can relapse in other osseous locations or evolve towards myeloma. Oral amyloidosis can cause a variety of symptoms, at times being the first sign of the systemic process. It affects primarily the tongue (3) and gums, but can also be seen in nearly any part of the oral cavity, including the calcified tissues (4). Amyloid deposits can cause macroglossia, which occurs in 25% of the patients (5), gingival involvement can result in inflammation and hemorrhage even with slight trauma or chewing (6). In soft tissue and in asymptomatic cases, oral amyloidosis is generally a sign of generalized primary amyloidosis or of amyloidosis accompanied by multiple myeloma, however secondary amyloidosis is also occasionally found. In this context, amyloidosis can also affect the soft palate and even the cervical lymph nodes (7). Although amyloidosis of salivary glands can result in xerostomia, it can go unnoticed as a sign of systemic amyloidosis. Xerostomia in a patient with amyloidosis is not necessarily caused by amyloid infiltration in the salivary glands.

Amyloidoma, amyloid tumor, is a localized mass of amyloid, without evidence of generalized amyloidosis (8). These tumors are rare and have been found throughout the anatomy, but most frequently occur in the lungs and upper respiratory and digestive tracts (9).

The precision of fine needle aspiration cytology has been estimated around 50 to 80% (10-12). The sensitivity is of 84% and specificity 98.41% in various types of pathologies in salivary glands (13,14). Cellular dissemination and inadequate aspiration are its only detractors. Dissemination is unlikely to

occur with this method and the insufficient aspiration, 15.49% (15)-15.91% (9), necessitates a new aspiration. Fine needle aspiration cytology can obtain sufficient volume of tissue necessary to diagnose amyloidosis of the submandibular gland (16). Although in our case, two puncture aspirations were inconclusive in reaching an exact pathological diagnosis. The prognosis of patients with localized amyloidosis is good. Although, on rare occasions, amyloidomas have recurred, there are no known cases of progression to systemic amyloidosis. Inflammation of the submaxillary gland is not a frequent complaint in patients with amyloidosis.

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Babajews. A. Occult multiple myeloma associated with amyloid of the tongue. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1985;23:298
2. Martínez Conde R., Aguirre JM. Plasmocitoma Mandibular. Primera Manifestación de un Mieloma Múltiple. Medicina Oral 1996;1:58-60
3. Rodríguez J, González J. Amiloidosis Primaria con afectación lingual masiva. Medicina Oral 2000;5:36-41
4. Van der Waal I. Amyloidosis. Its significance in oral surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1973;36:469-81
5. Meyer I., Lytle JL, Cella RJ. Amyloidosis of the tongue secondary to multiple myeloma. J. Oral Surg 1978;28:459-61
6. Hurley HJ, Weinberg R. Induced intralesional hemorrhage in primary systemic amyloidosis. Arch Dermatol 1964;89:678-81
7. Johnner Ch: Amyloidosis of the head and neck. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974;76:1354.
8. Kyle RA, Bayrd ED. Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine 1975;54:271-99.
9. Pizov G, Soffer D. Amyloid tumor (amyloidoma) of a peripheral nerve. Arch Pathol Lab med 1986;110:969-70.
10. Sismanis, A., Strong, M.S. & Merriam, J. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of neck masses. Otolaryngology Clinics of North America 1980;13:421.
11. Sismanis, A., Merriam, J., Yamaguchi, K. T. Sharsahy, S.M. & Strong, M. S. Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy in new cases of the head and neck. Otolaryngology- Head and Neck Surgery 1981; 89: 62.
12. Prieto M, Artes MJ. Eficacia diagnóstica del PAAF en las lesiones de glándulas salivales. Medicina Oral 1997;2:75-82
13. Young JA, Smallman CA, Thompson H, Proops DW, Johnson AP. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. Cytopathology 1990;1:25.
14. López Jornet P, Bermejo Fenoll A. Métodos diagnóstico en la patología de las glándulas salivales. Medicina Oral 1997;2:146-55.
15. Smallman L-A, Young JA, Oates J, Proops DW, Johnson AP. Fine needle aspiration cytology in the management of E.N.T. patients. Journal of Laryngology and Otology 1988;102:909.
16. Herold J., Nicholson G. Fine needle aspiration cytology y the diagnosis of amyloid in the submandibular gland. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1992;30:393-4.

Casos clínicos on line - caso 79 (<http://www.medicinaoral.com/casos/caso79/indice.htm>)

Autora: C. Llana - Servicio de Estomatología del Hospital General Universitario de Valencia (Jefe de Servicio: Prof. José V. Bagán Sebastián)

CASO CLINICO: Varón de 72 años que fumaba hacía 10 años 2-3 puros al día. Como antecedentes, le habían realizado una exéresis de carcinoma basocelular en ángulo interno de ojo derecho y ambos pabellones auriculares. Acude a consulta por presentar una tumoración asintomática en zona de reborde alveolar inferior izquierdo (Fig. 1-2) de aproximadamente 1 año de evolución. Refiere que en los últimos 15 días se ha ulcerado, y actualmente nota una discreta parestesia en el labio inferior izquierdo. En la ortopantomografía se observa una lesión radiolúcida (Fig. 3)

DIAGNOSTICO: Ameloblastoma mandibular



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3