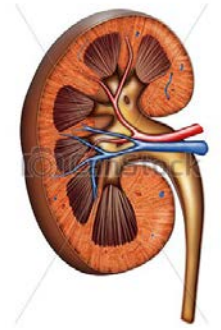


# **PÀPULES A VORA LINGUAL I MASSA INDURADA SUBMANDIBULAR**

**Dra. Laia Pastor Jané (Dermatologia)**

**HOSPITAL UNIVERSITARI JOAN XXIII  
(TARRAGONA)**

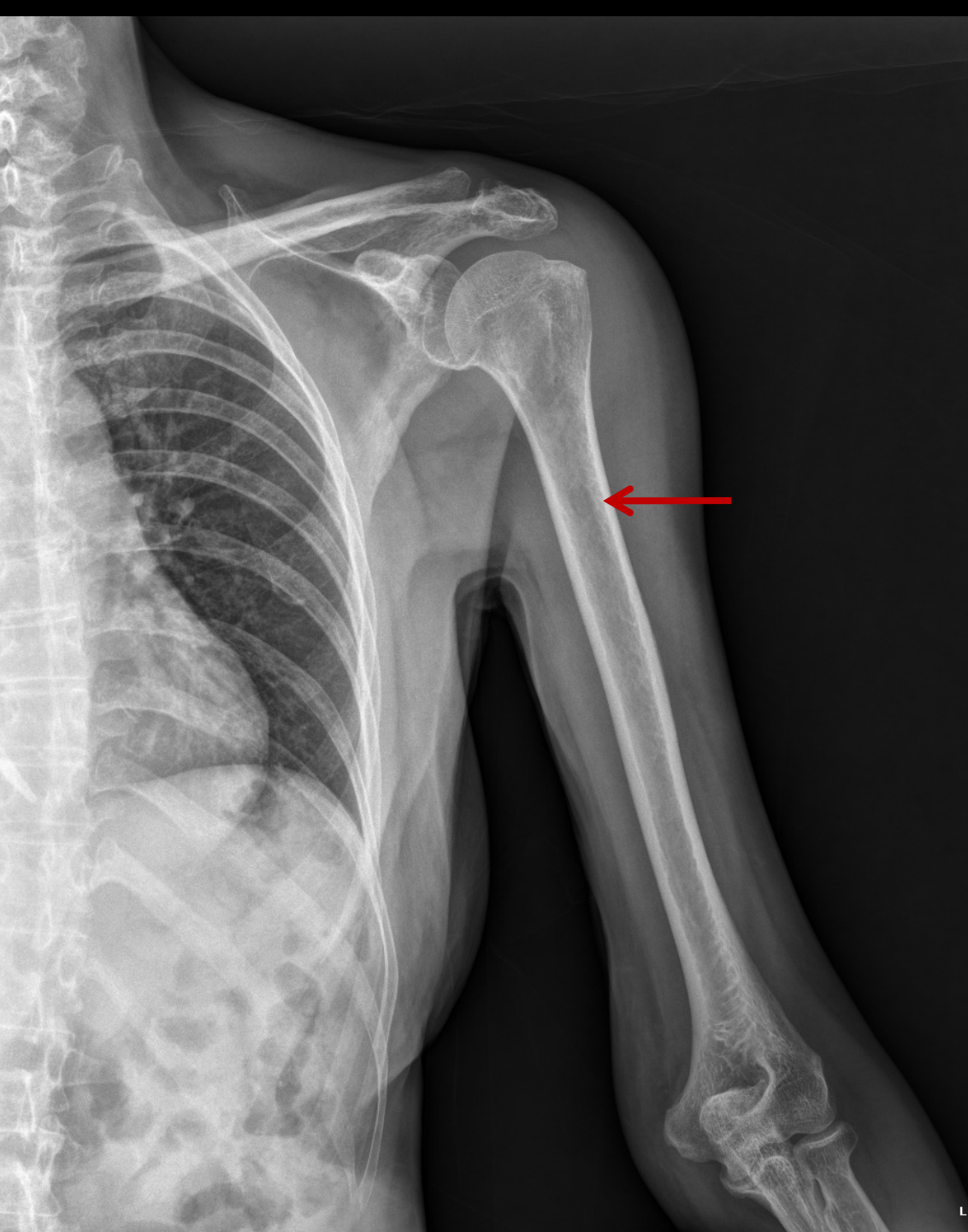
# CAS CLÍNIC (1)



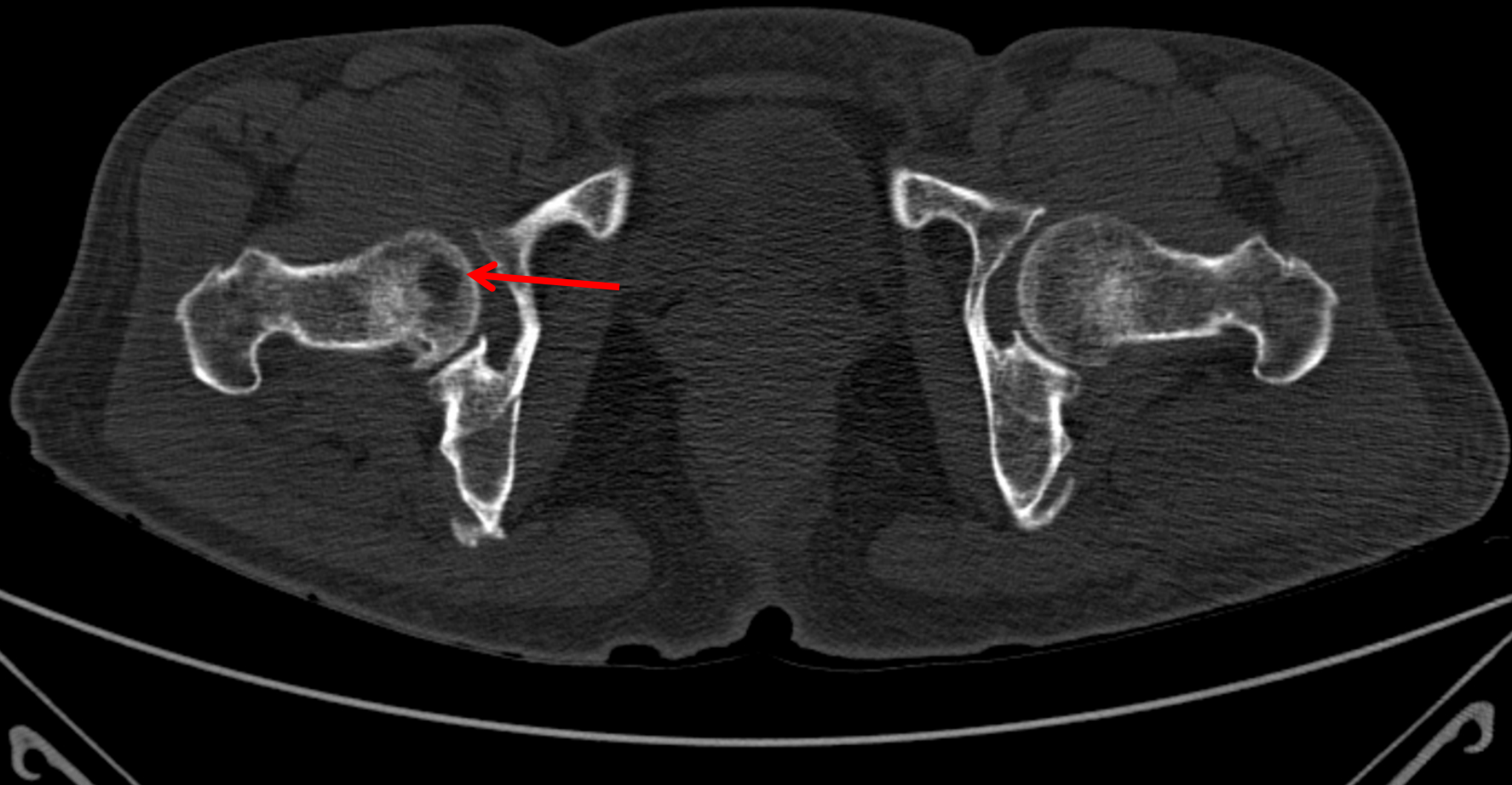
Dona de 57 anys natural de Colòmbia.

- HTA tractada amb Enalapril
- Insuficiència renal aguda
  - **Abril 2015: creatinina 13 mg/dl** i hemoglobina 5,5 g/dl  
→ Inici hemodiàlisi + necessitat de transfusió.
- **Component monoclonal** en:
  - Proteinograma en sang: 0,2 g/L (cadenes Kappa)
  - Proteinograma en orina: 0,78 g/dia (cadenes kappa)
- **Mielograma: 50% cèl.lules plasmàtiques**
- **Beta-2 microglobulina: 23,4 mg/dl** (rang 1 -2,4)
- Calci i fósfor normals. VSG 32.





Imatge lítica al terç proximal diàfisi húmer E

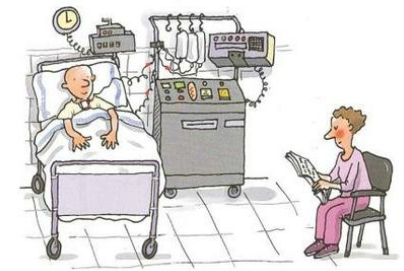


TAC: lesió lítica cap fèmur dret

# CAS CLÍNIC (2)

## DX MIELOMA MÚLTIPLE

### Ingrès Hematologia



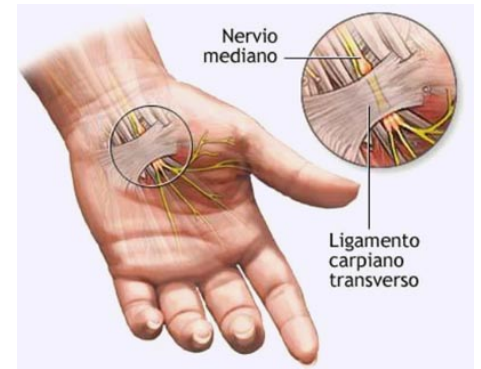
- 6 cicles Bortezomib + Dexametasona (Agost 2015)
- Resposta parcial, controlada per eliminació de cadenes lleugeres en orina:
  - Inicial. Cadenes Kappa: 2790 mg/L
  - Post 6º cicle. Cadenes Kappa: 314 mg/L
- **Transplant autòleg de medul·la òssia** (febrer 2016)
  - 1º acondicionament amb melfalan- 140 (dosi ajustada per insuf. Renal)
  - 2º Infusió progenitors hematopoiètics (CD34)



# CAS CLÍNIC (3)

## A MÉS...

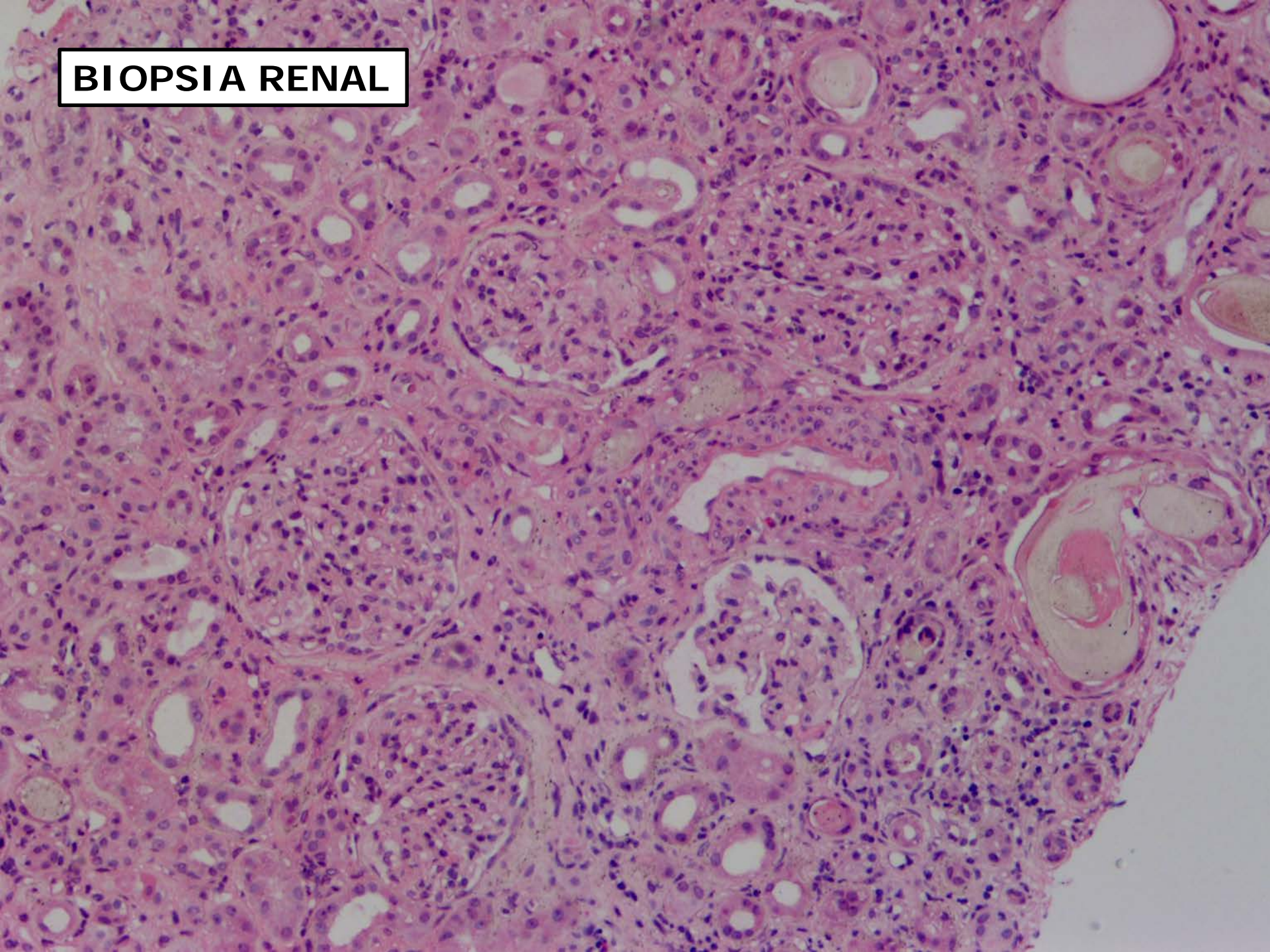
- Pèrdua 13 kg de pes (en mesos)
- **Síndrome túnel carpià bilateral i sever**  
(1 mes evolució)
- Estrenyiment que requereix enemes  
(3 setm evolució)
- **Disfonia**: canvi en el timbre de la veu  
(2 setm evolució).
  - **ORL**: cordes vocals molt engrossades i parètiques.



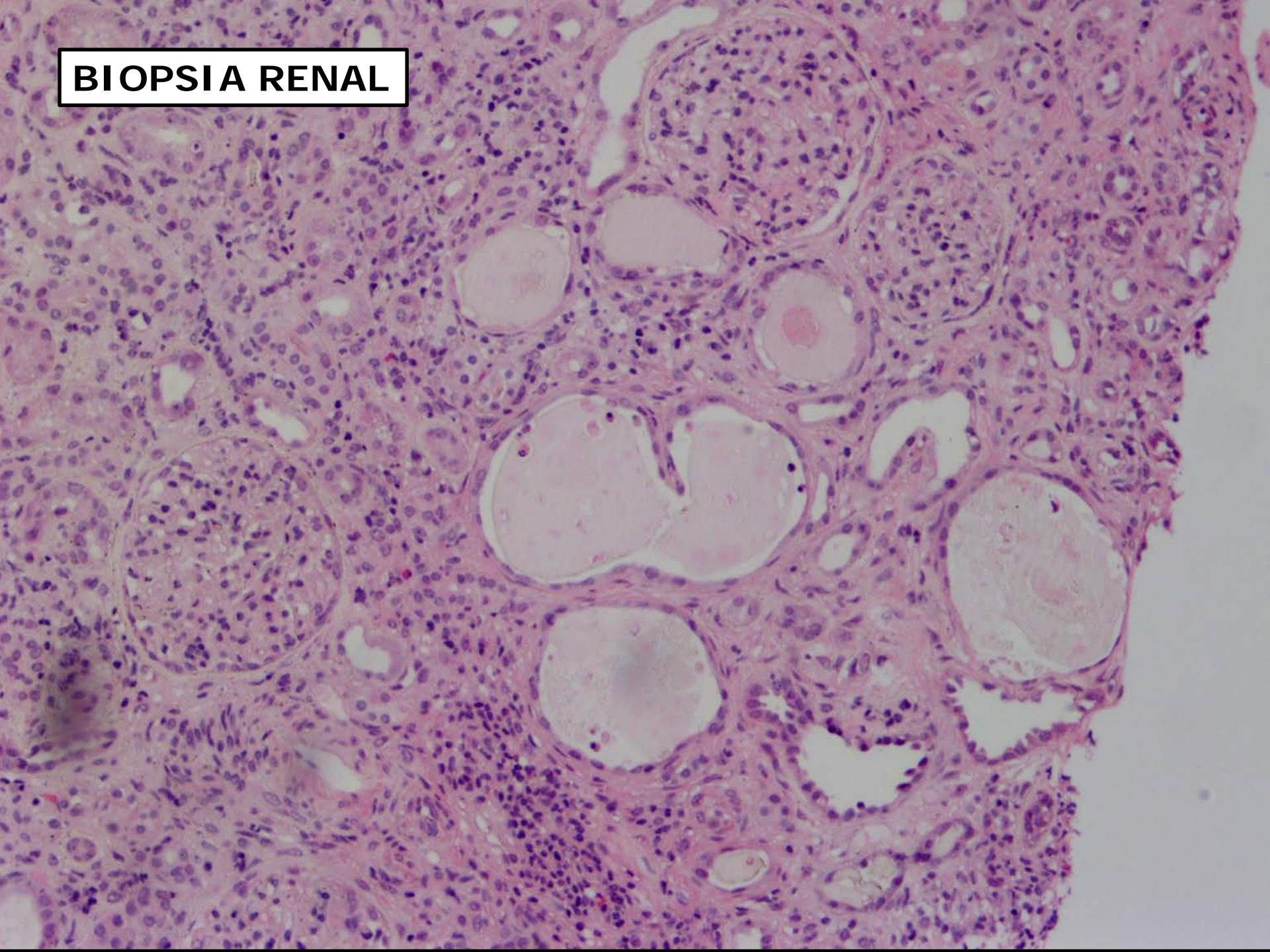
**Sospita amiloidosi sistèmica secundària a  
Mieloma múltiple Bence Jones Kappa**



**BIOPSIA RENAL**

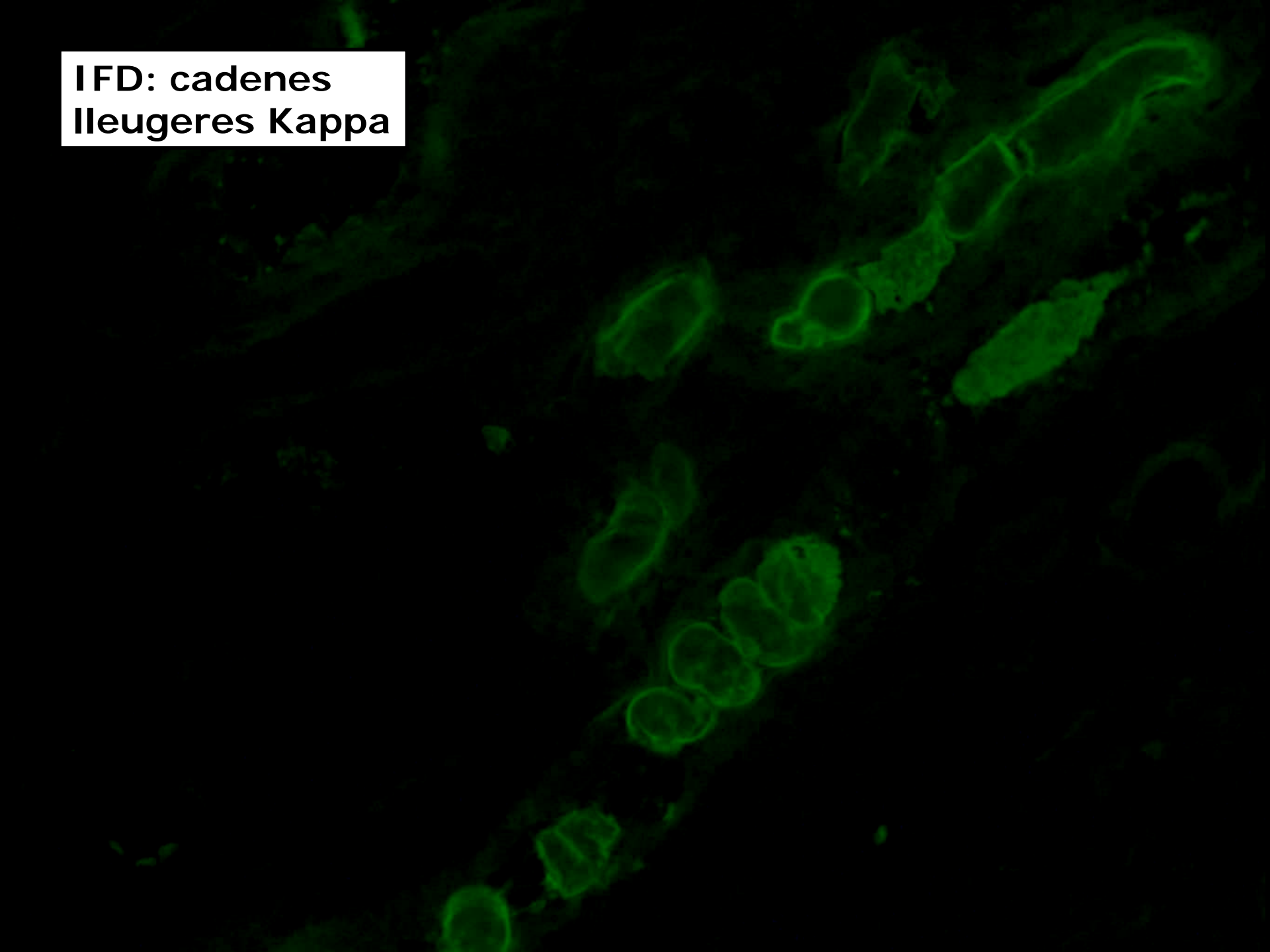


**BIOPSIA RENAL**





**IFD: cadenes  
lleugeres Kappa**



**IFD: cadenes**  
**Ileugeres Lambda**

# CAS CLÍNIC (4)



## BIOPSIA RENAL

- Nefropatia per dipòsit intratubular de cadenes lleugeres Kappa (**ronyó de Mieloma**).
- Roig Congo negatiu (absència amiloide).
  - Concorda amb la clínica d'insuficiència renal aguda.
  - Amiloidosi renal es manifesta amb Sd nefròtica.

## BIOPSIA GREIX ABDOMINAL

Absència de dipòsit d'amiloide.



Podem demostrar histològicament la sospita d'amiloidosis sistèmica?



# CAS CLÍNIC (5)



- **Consulta a dermatologia** al novembre 2016: múltiples lesions excrecents a la vora lingual (inici febrer 2016).
- Segueix amb disfonia.
- Inici **disfàgia** oro-faríngea lleu- moderada (gener 2016).
- **Massa indurada** al coll, a la zona **submandibular** bilateral (maig 2016)











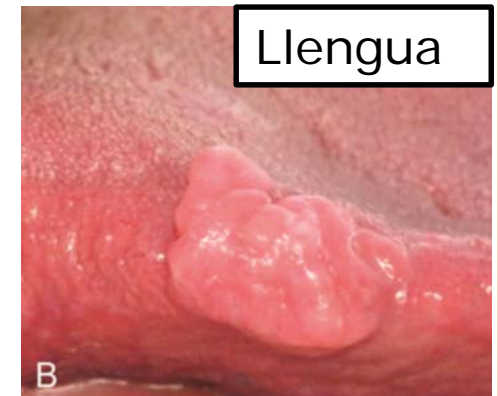


# Dx DIFERENCIAL DERMATOLÒGIC

- Papil·lomes de mucoses per VPH



- Hiperplàsia epitelial focal (malaltia de Heck)



# Dx DIFERENCIAL DERMATOLÒGIC

- Papil.lomatosi oral florida

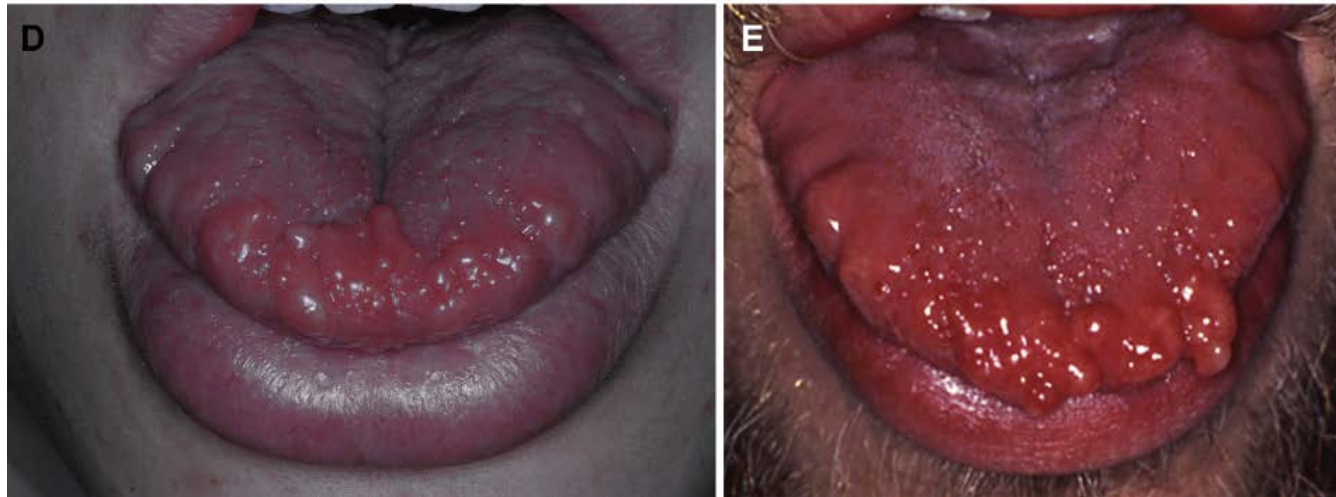


- Síndrome de Cowden



# Dx DIFERENCIAL DERMATOLÒGIC

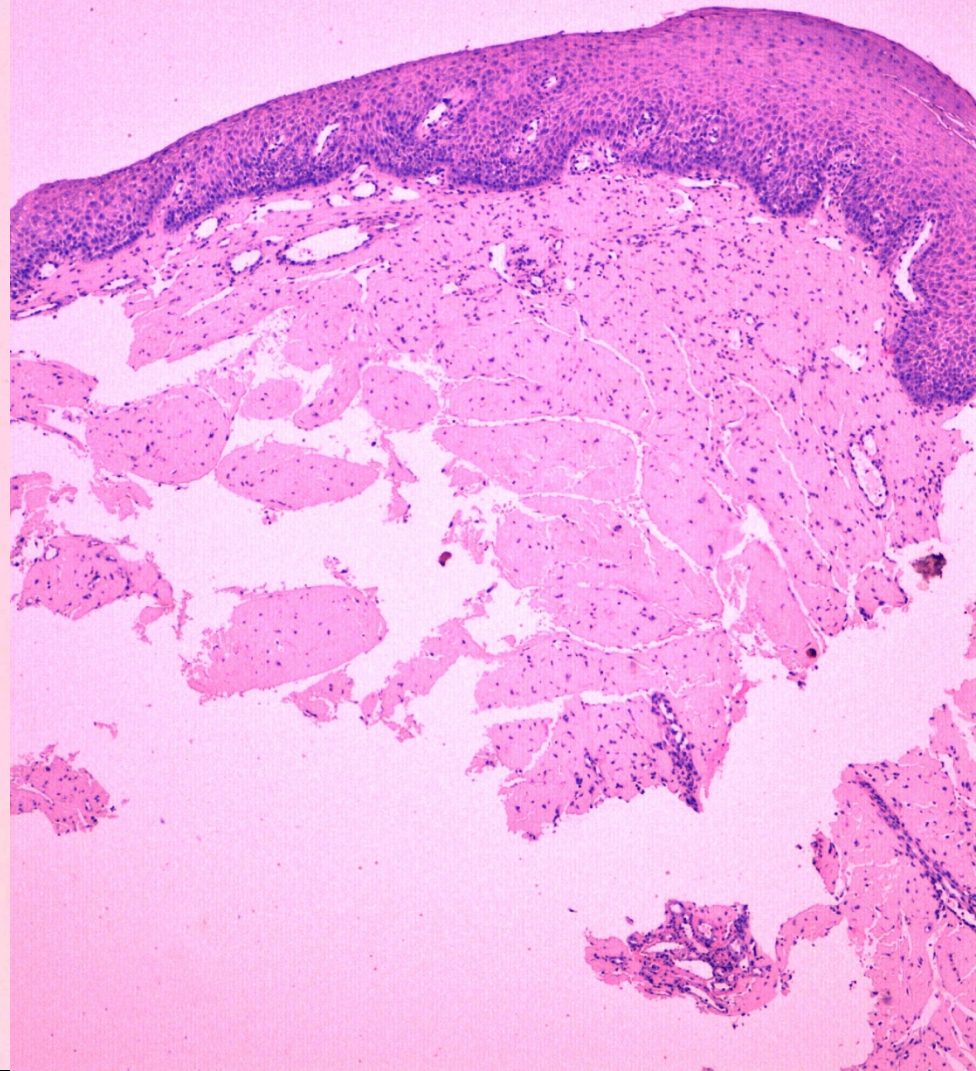
- Neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipus 2b → **neuromes mucosos**



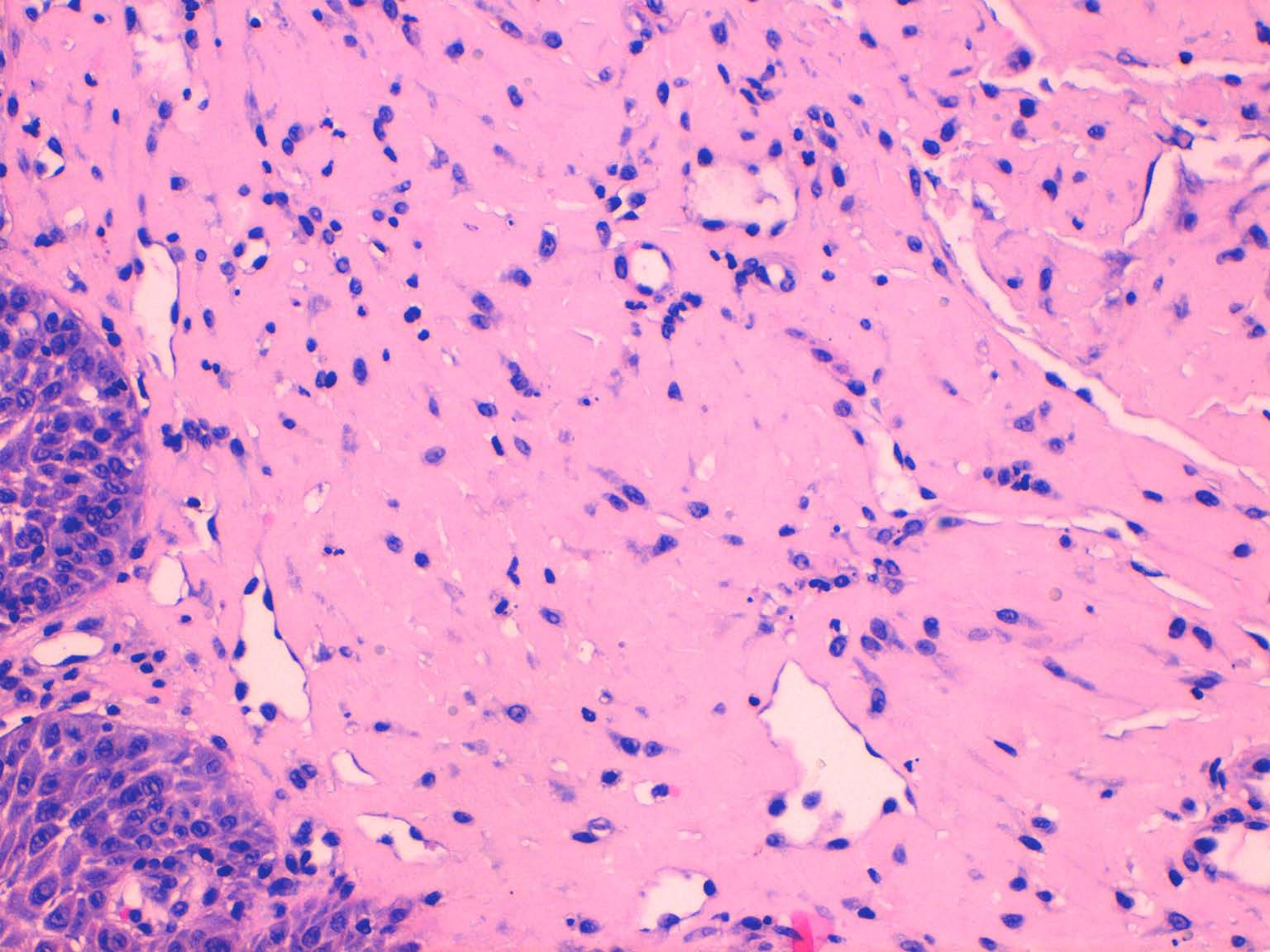
- Lesions mucoses en el context d'amiloidosi sistèmica?
  - \* Absència de macroglòssia, pàpules cèries i lesions purpúriques.

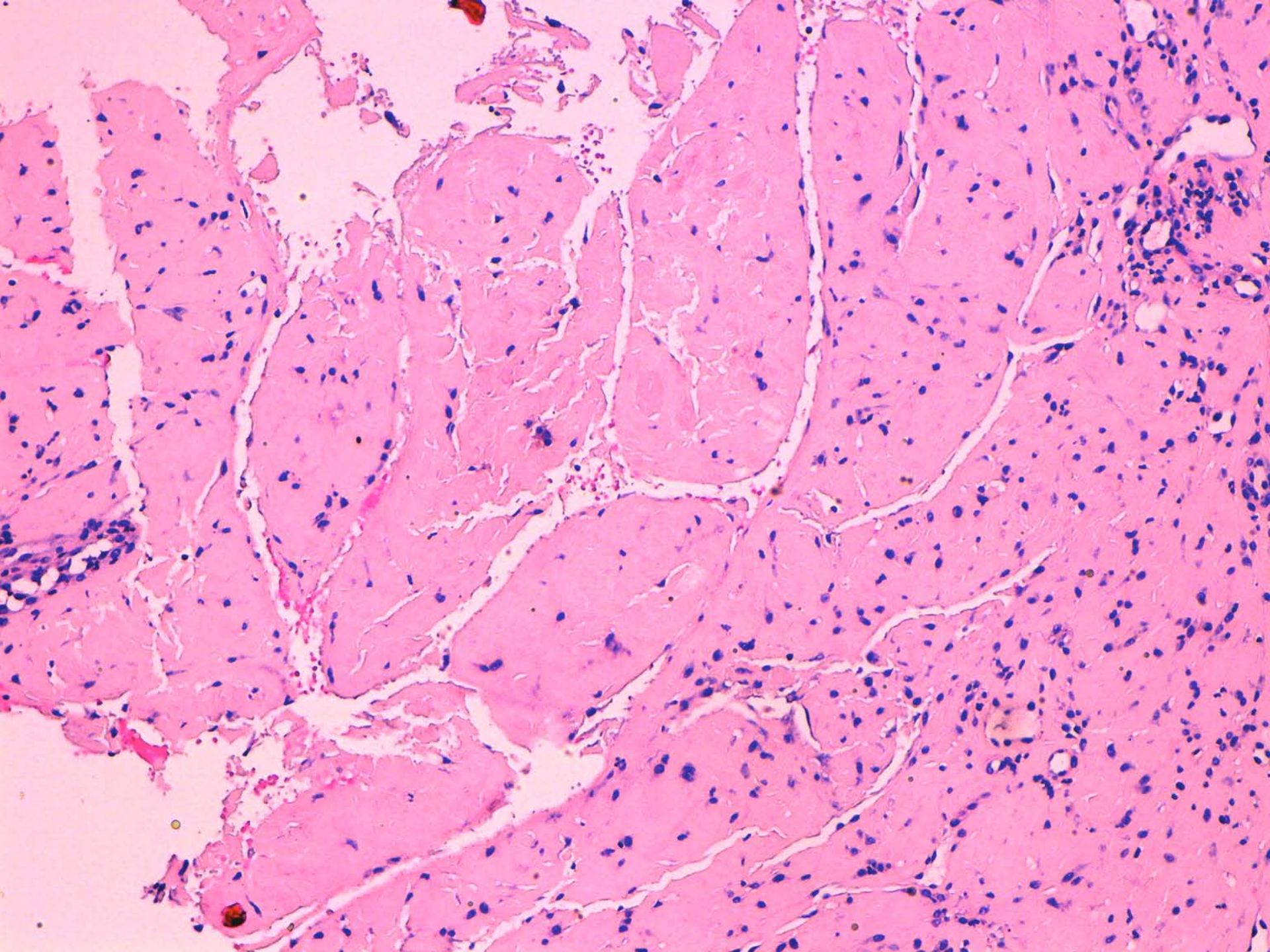


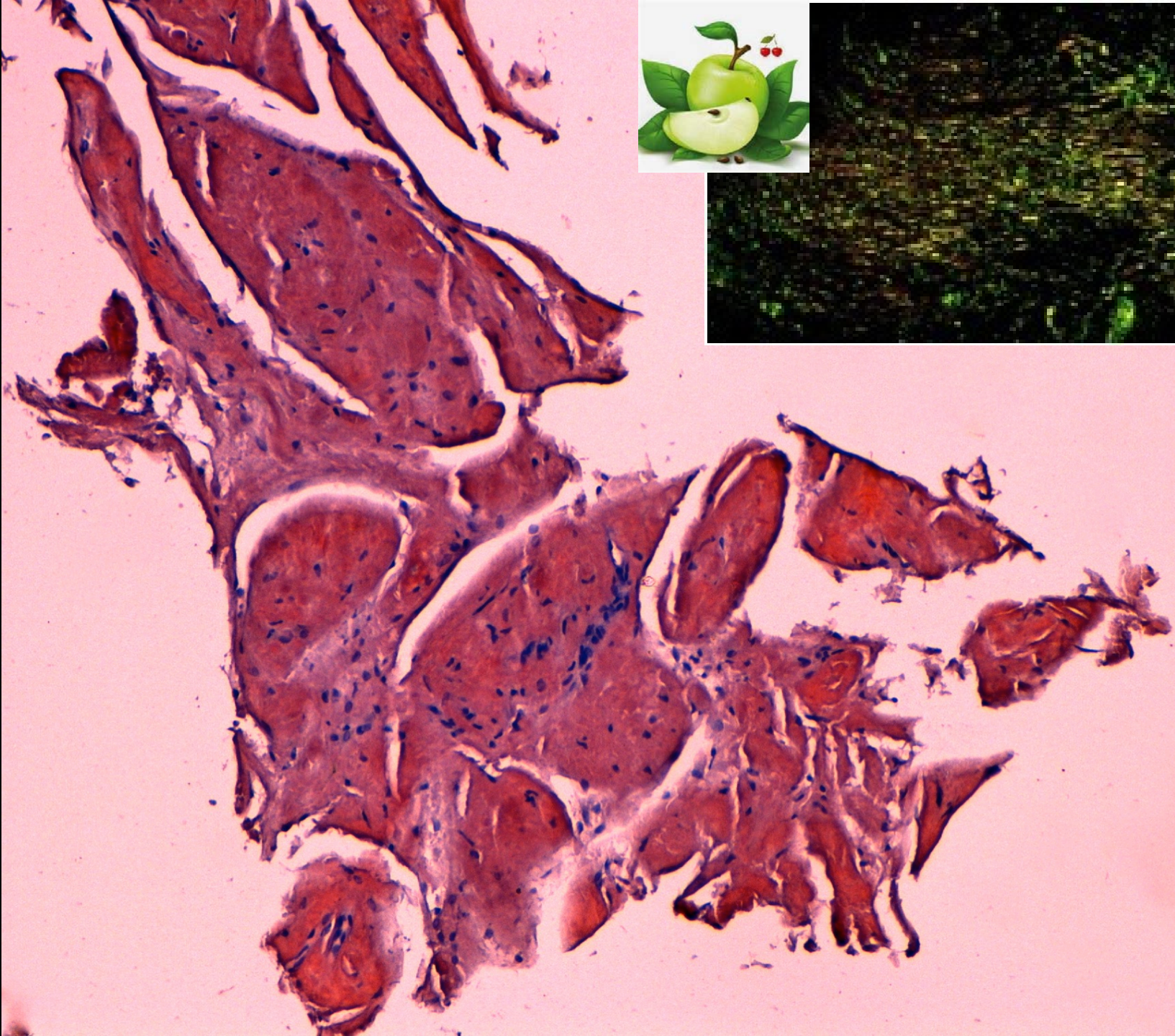
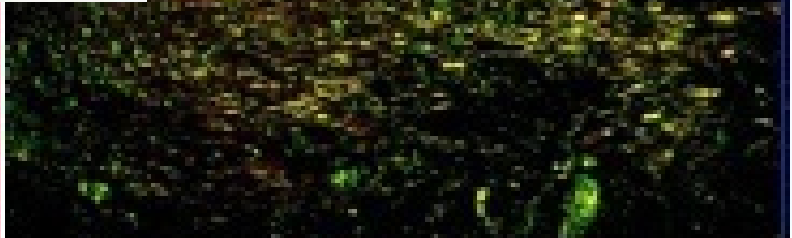
AP: CAS CLÍNIC

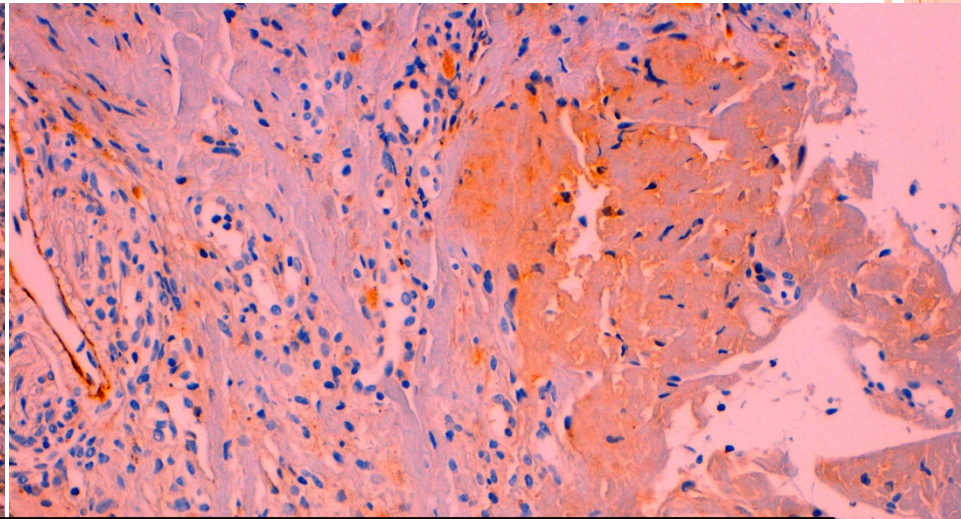
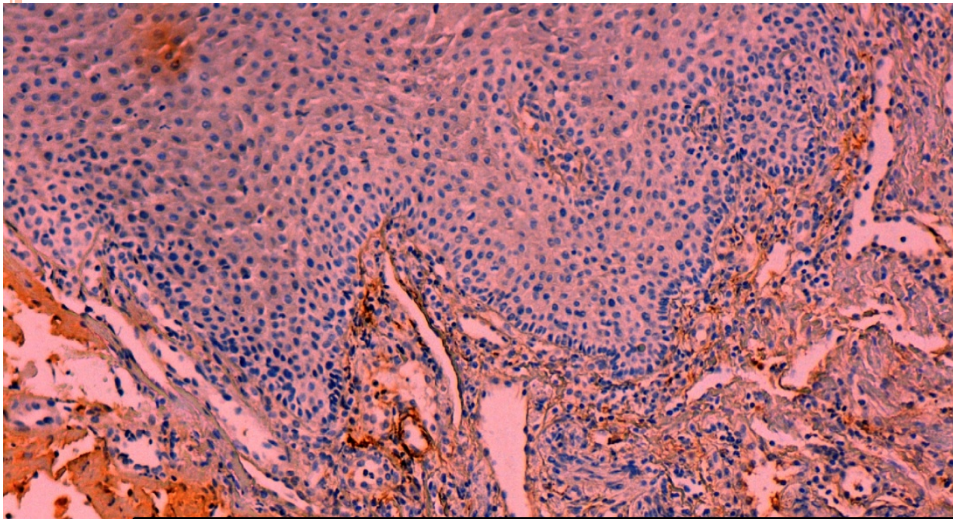


Biòpsia lingual

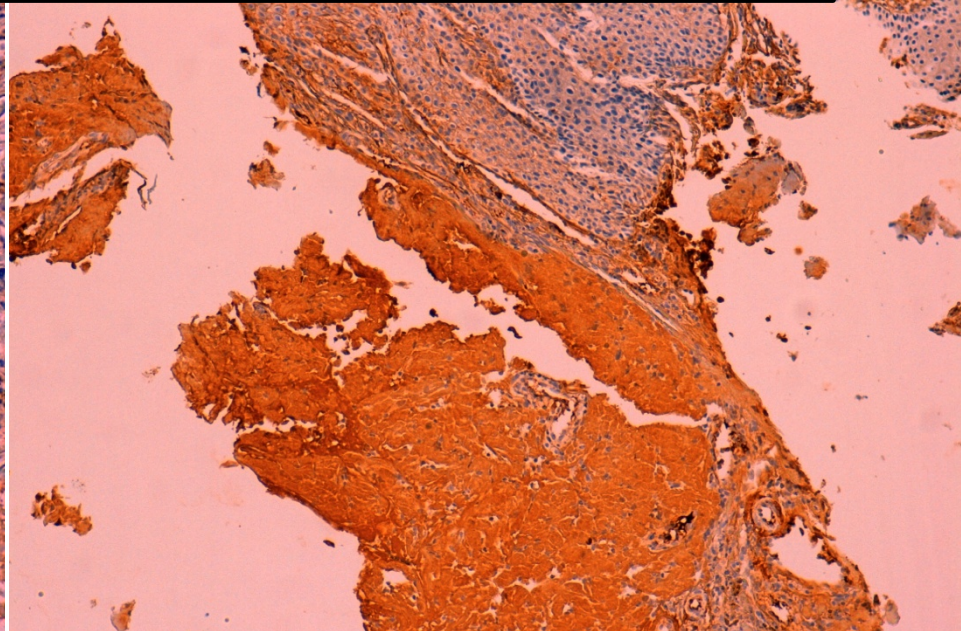
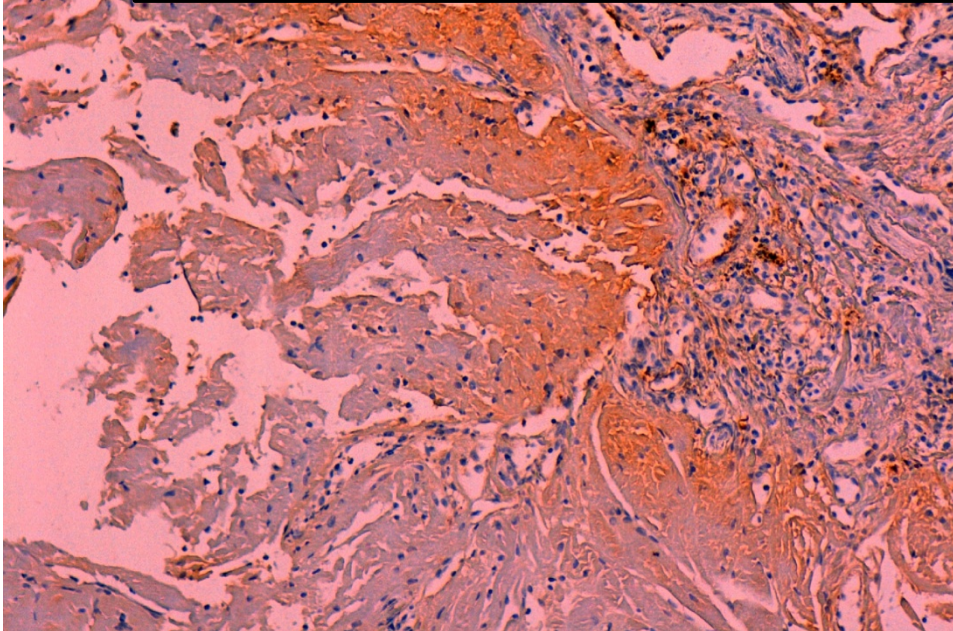








**AMILOIDOSI SISTÈMICA AL KAPPA  
(FORMA ASSOCIADA A MIELOMA MÚLTIPLE)**



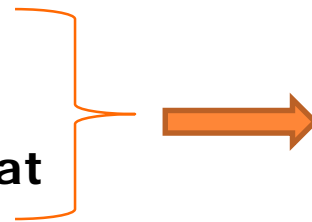
Amiloide P i cadenes Kappa



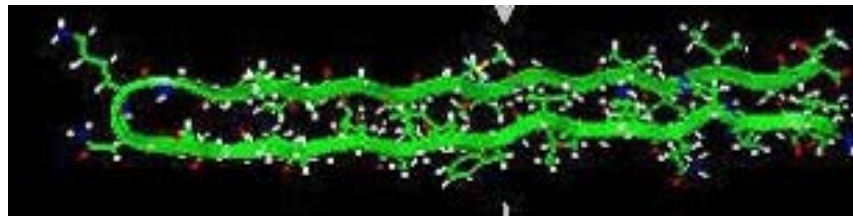
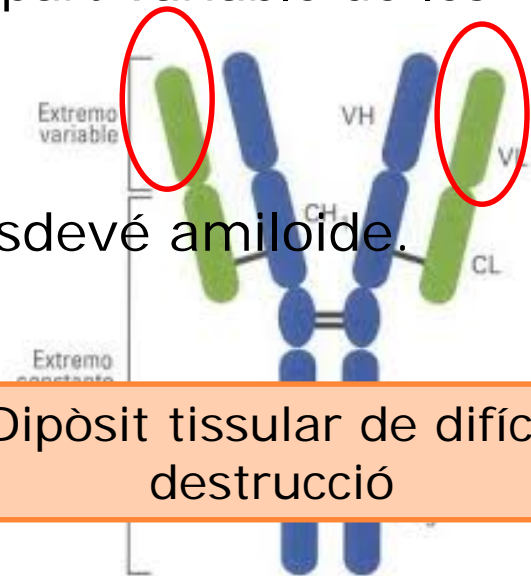
# AMILOIDOSI AL I MIELOMA MÚLTIPLE

- Només en **5-15%** casos de mieloma múltiple es produeix amiloidosi.
  - Predomini en Mielomes de cadenes lleugeres tipus Bence- Jones.
- El principal component amiloide AL és la part variable de les cadenes lleugeres.
- Si adopta disposició en làmina beta → esdevé amiloide.

- És insoluble
- Resistent a proteòlisi
- Manca d'immunogenicitat



Dipòsit tissular de difícil destrucció



# AMILOIDOSI AL - CLÍNICA CUTÀNIA



- Púrpura, petèquies o equímosis



- Pàpules i nòduls ceris



# AMILOIDOSI AL - CLÍNICA CUTÀNIA

## Grans plaques cèries

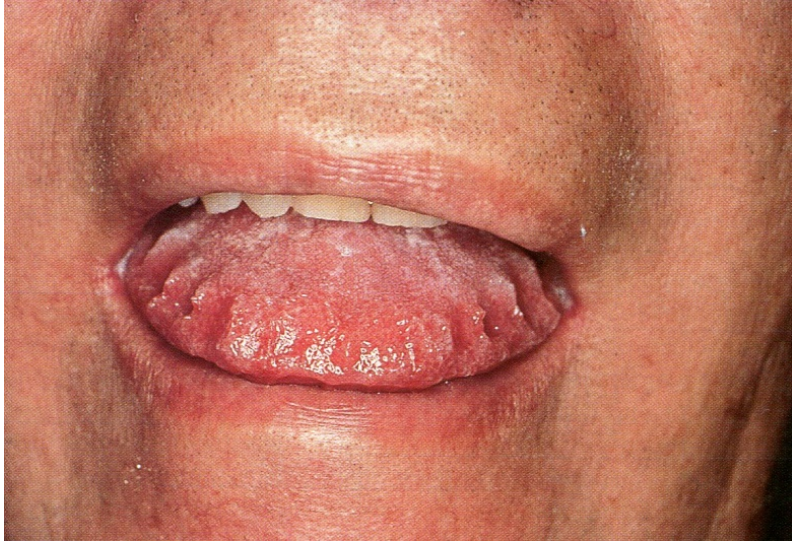


Macroglobulinèmia de  
Waldenström i Linfoma B  
cel. gegants



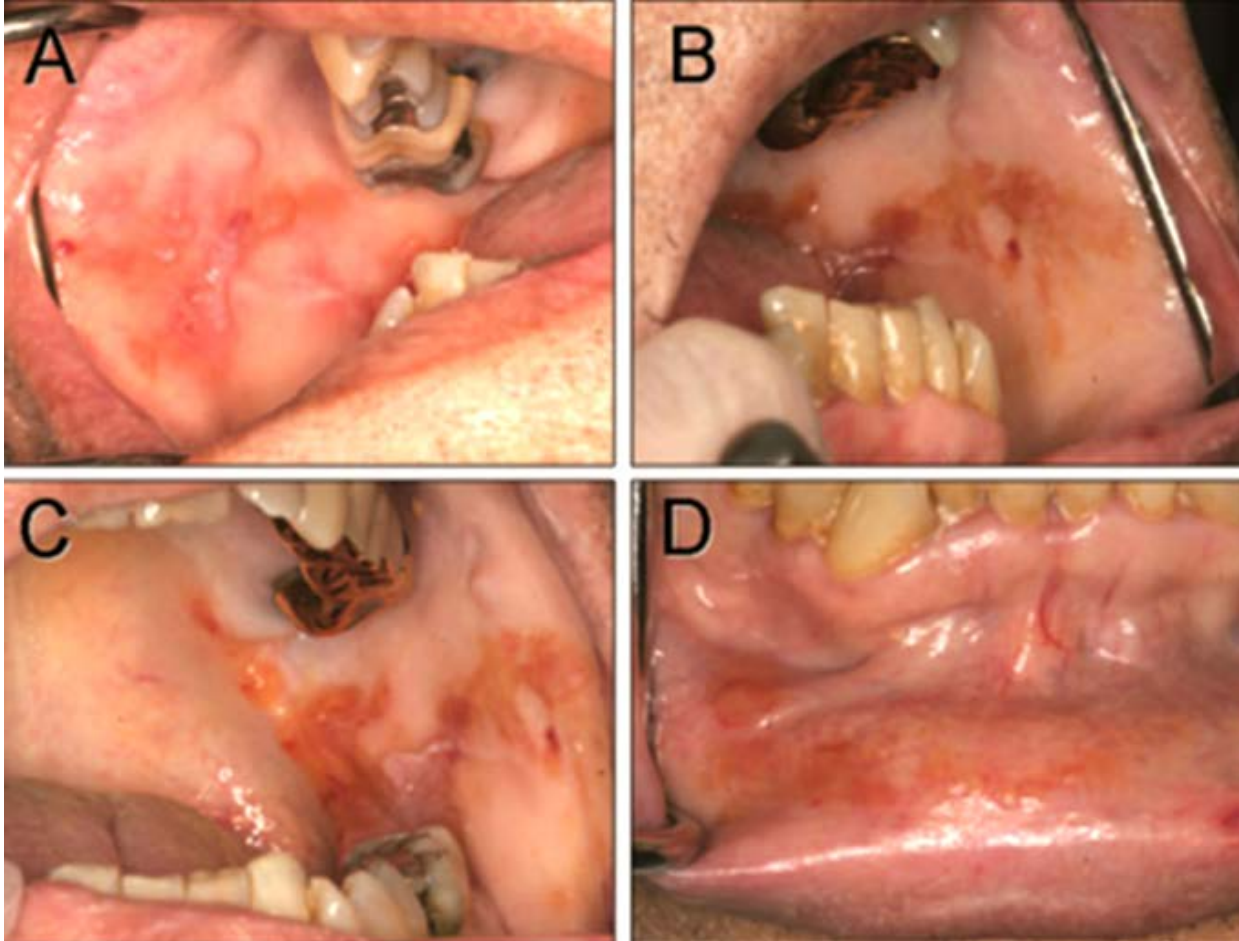
# AMILOIDOSI AL – MUCOSA ORAL

## Macroglòssia



# AMILOIDOSI AL – MUCOSA ORAL

## Plaques de coloració ataronjada



Home 73 anys.

Amiloidosi AL

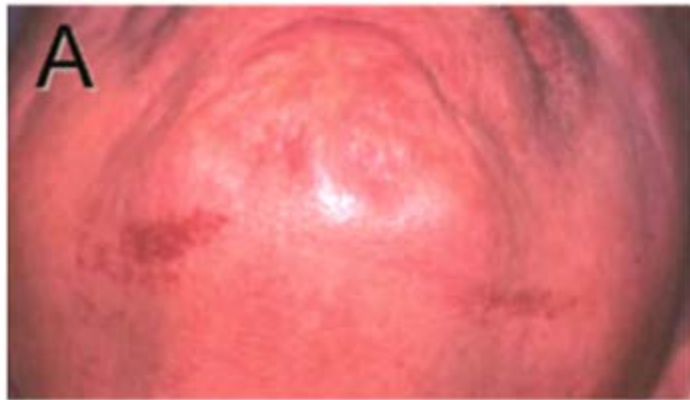
+

Mieloma múltiple



# AMILOIDOSI AL – MUCOSA ORAL

## Púrpura a la mucosa oral



## Image Gallery: Amyloidosis of the tongue associated with haemodialysis

British Journal of Dermatology (2016) 175, ppe114–e114



Nòduls grogosos i de consistència ferma. Bilaterals

Amiloidosi sistèmica associada a **hemodiàlisi de llarga evolució**.  
Dipòsit beta-2 microglobulina.  
Absència afectació osteo-articular



# Involvement of oral tissues by AL amyloidosis: a literature review and report of eight new cases

Flávia Sayuri Matsuo<sup>1</sup> · Luiz Fernando Barbosa de Paulo<sup>1</sup> · João Paulo Silva Servato<sup>1</sup> · Paulo Rogério de Faria<sup>1</sup> · Sergio Vitorino Cardoso<sup>1</sup> · Adriano Mota Loyola<sup>1</sup>

Clin Oral Invest (2016) 20:1913–1920



Amiloidosi sistèmica AL associada GMSI. Púrpura periorbitària, tumefacció submandibular (disfàgia) i macroglòssia.





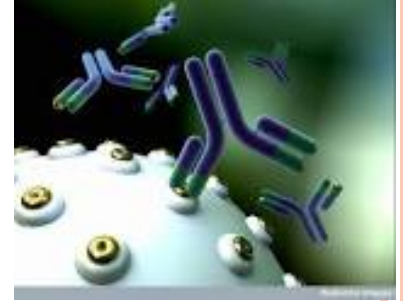
# EVOLUCIÓ CAS CLÍNIC (1)



- Absència d'afectació cardíaca (Hipertròfia paret ventricular → insuficiència cardíaca congestiva).
- Augment progressiu de la massa indurada a la zona submandibular.
- Agreujament de la dísipnea i disfàgia → Acaba requerint **gastrostomia** i **traqueostomia** permanents.
- Éxitus 21 abril 2017



# NOVES TERÀPIES MM/AMILOIDOSI



## NOUS FÀRMACS PER MIELOMA MÚLTIPLE

### ○ Inhibidors del proteosoma

- Bortezomib
- Calfirzomib (últim aprovat)

### ○ Immunomoduladors

- Talidomida
- Lenalidomida
- Pomalidomida



### ○ Anticossos monoclonals anti CD38

- Daratumumab

Com reduir els dipòsits d'amiloide tissulars?



ORIGINAL ARTICLE

# Therapeutic Clearance of Amyloid by Antibodies to Serum Amyloid P Component

Duncan B. Richards, D.M., Louise M. Cookson, B.Sc.,  
Alienor C. Berges, Pharm.D., Sharon V. Barton, M.Sc.,  
Thirusha Lane, R.N., M.Sc., James M. Ritter, D.Phil., F.Med.Sci.,  
Marianna Fontana, M.D., James C. Moon, M.D., Massimo Pinzani, M.D., Ph.D.,  
Julian D. Gillmore, M.D., Ph.D., Philip N. Hawkins, Ph.D., F.Med.Sci.,  
and Mark B. Pepys, Ph.D., F.R.S.

1° Fàrmac que  
redueix "serum  
amyloid P" (**SAP**)



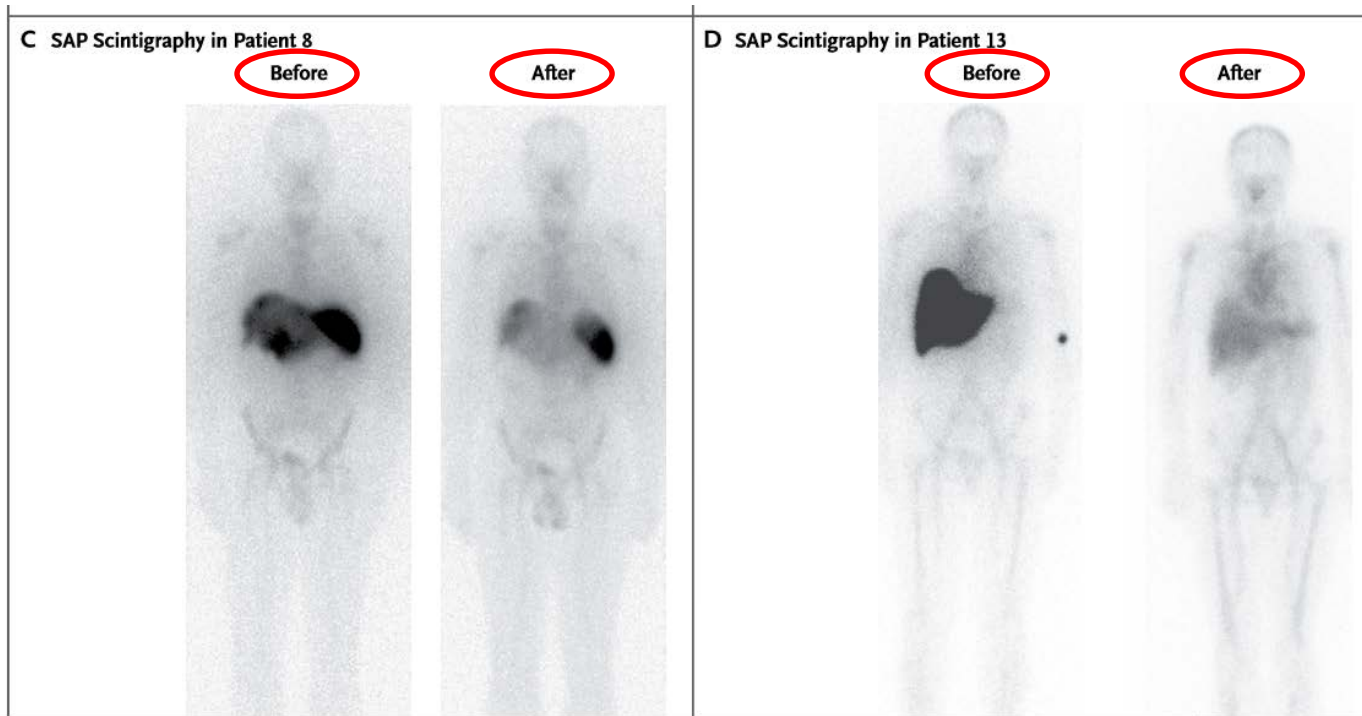
2° IgG monoclonal  
totalment humana que  
s'uneix al SAP tissular



3° Activació  
complement +  
cel.lules gegants  
multinucleades  
fagociten amiloide  
tissular

## BACKGROUND

The amyloid fibril deposits that cause systemic amyloidosis always contain the nonfibrillar normal plasma protein, serum amyloid P component (SAP). The drug (R)-1-[6-[(R)-2-carboxy-pyrrolidin-1-yl]-6-oxo-hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid (CPHPC) efficiently depletes SAP from the plasma but leaves some SAP in amyloid deposits that can be specifically targeted by therapeutic IgG anti-SAP antibodies.



Reducció dels dipòsits d'amiloide hepàtics i esplènics amb l'ús IgG monoclonals anti-SAP (amiloide P). Correlació amb imatges amb RM. Bona tolerància (reacció infusional lleu).





Moltes gràcies!

