

AMILOIDOSIS TRAQUEOBRONQUIAL. APORTACION DE DOS NUEVOS CASOS

J.R. HERNANDEZ HERNANDEZ, T. GONZALEZ BUDIÑO, C. ESCUDERO BUENO,
L. MOLINOS MARTIN y J. MARTINEZ GONZALEZ DEL RIO

Sección de Neumología. Hospital Ntra. Sra. de Covadonga. Oviedo.

Presentamos dos casos de amiloidosis traqueobronquial diagnosticados en nuestra Sección en el transcurso del año 1984. Se describe su clínica, diagnóstico y evolución que son comparados con aquellos presentes en la literatura. Queremos resaltar asimismo, el buen papel obtenido con la utilización terapéutica del Nd-YAG láser en uno de los casos, que puede representar una ayuda en el tratamiento de las complicaciones asociadas a la amiloidosis traqueobronquial.

Arch Bronconeumol 1986; 22:45-49

Tracheobronchial amyloidosis. Two case reports

The authors describe two cases of tracheobronchial amyloidosis diagnosed in their service during 1984. The clinical features, diagnostic aspects and prognosis are compared to other cases in the literature. The good results obtained with ND-YAG laser treatment in one of the cases are noteworthy and suggest that this mode of therapy may be useful in complications associated with tracheobronchial amyloidosis.

Introducción

Desde su descubrimiento hace más de un siglo¹ la amiloidosis broncopulmonar ha sido considerada una enfermedad rara, diagnosticada en el laboratorio de anatomía patológica por sus peculiares características tincionales cuyo pronóstico se relaciona con su localización en el árbol tráqueobronquial o parénquima pulmonar².

Hasta el momento no existe un acuerdo unánime a la hora de elegir el método de tratamiento. Aportamos dos nuevos casos de la forma tráqueobronquial refiriéndonos a sus características clínicas y funcionales. Se hace hincapié en una nueva modalidad terapéutica³: la resección endobronquial mediante Nd-YAG láser a través del broncoscopio rígido.

Observaciones clínicas

Caso 1: M.G.B., varón de 66 años, fumador de 100 paq/año con antecedentes de infarto de miocardio, acude al Servicio de ORL de nuestro hospital por disfonía y odinofagia de 2 meses de evolución. Por medio de laringoscopia indirecta se aprecia una lesión que afecta al repliegue ariepiglótico en el lado derecho, de un centímetro en todos sus diámetros, sin signos de infiltración y con movilidad laríngea normal, cuya biopsia fue informada como carcinoma epidermoide pobremente diferenciado (T1 No Mo).

Al encontrarse en la radiografía de tórax una masa suprahiilar izquierda de bordes mal definidos (fig. 1) es enviado a nuestra sección con el objeto de proceder a su estudio. No ha presentado sintomatología respiratoria alguna hasta el momento actual. La exploración física resultó normal. Los exámenes de laboratorio incluyendo hemograma, urea, glucemia, Na, K, coagulación, pruebas de función hepática, Ca, P, proteinograma, s. de orina, gasometría y espirometría resultaron normales. PCR, látex R y Waaler Rose: negativos. Mantoux (5 UT PPD) a las 72 h: 12 mm. ECG: bloqueo completo de rama izquierda.

En la broncoscopia se objetivaron a nivel traqueal unas irregularidades nodulares en la mucosa con engrosamiento de la carina principal y entrada al LSI así como una masa pediculada muy friable que obstruía casi por completo la luz del bronquio del LSI. La biopsia de la carina principal fue informada como amiloidosis submucosa; el informe de la masa bronquial fue el siguiente: mucosa bronquial con metaplasia escamosa sin evidencia de malignidad, amiloidosis submucosa (fig. 2). Ante este diagnóstico el servicio de ORL decidió el tratamiento de la neoplasia laríngea por medio de radioterapia (7.000 rads) siendo revisado también en nuestra sección, 5, 10 y 12 meses después del diagnóstico, apreciándose una pérdida progresiva del volumen del LSI sin repercusión en su estado clínico. Las pruebas funcionales respiratorias fueron compatibles con un síndrome ventilatorio restrictivo (tabla I).

Caso 2: E.L.A. varón de 64 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes de interés desde el punto de vista cardiorrespiratorio. Refería un cuadro de disnea progresiva de unos 3 meses de evolución que no se acompañaba de tos ni expectoración aunque transitoriamente aparecieron sibilancias de predominio inspiratorio. A la exploración llamaba la atención la disnea con una frecuencia cardíaca de 120 latidos/minuto sin soplos. En la auscultación pulmonar se objetivaron roncus dispersos por ambos campos pulmonares y un estridor de predominio inspiratorio en la región retroesternal superior. Abdomen globuloso y extremidades edematosas con lesiones tróficas en regiones maleolares.

Los exámenes de laboratorio incluyendo hemograma, SMA II, iones, proteinograma, inmunoglobulinas, coagulación, ECG

Recibido el 5-3-1985 y aceptado el 24-4-1985.

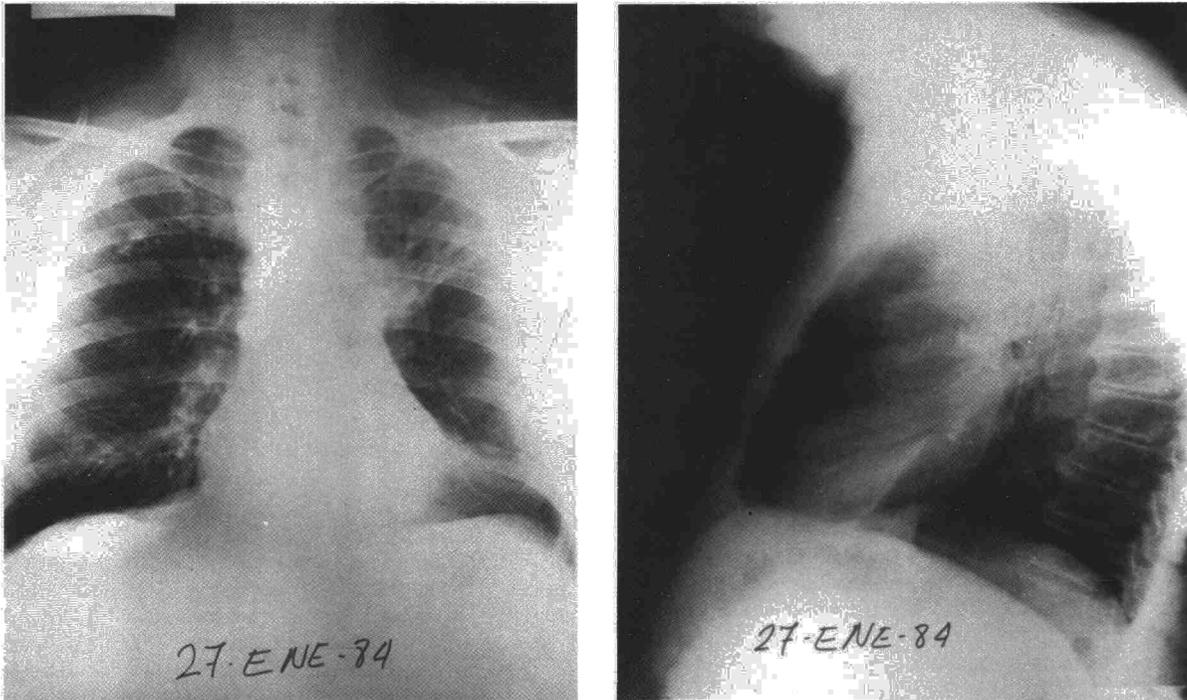
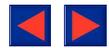


Fig. 1. a) Radiografía PA: masa parahiliar izquierda. b) Radiografía lateral: discreta atelectasia de L.S.I.

y sistemático de orina, resultaron normales. Bence Jones en orina: negativo. En la radiografía de tórax únicamente se apreciaba un tamaño cardíaco en los límites altos de la normalidad, sugiriéndose en el estudio tomográfico la existencia de una obstrucción traqueal alta. La gasometría arterial a su ingreso era la siguiente: pH: 7,37; PO₂: 77 mmHg; PCO₂: 45 mmHg; y bicarbonato standard: 25 meq/l. Dos días más tarde y coincidiendo con períodos de disnea más marcada llegó a presentar pH: 7,42; PO₂: 54 mmHg; PCO₂: 60 mmHg. Las pruebas funcionales

respiratorias fueron compatibles con un síndrome ventilatorio obstructivo (tabla I).

En la fibrobroncoscopia se objetivó una masa mamelonada concéntrica, rojiza, recubierta por mucosa normal, en la tráquea situada a 1,5-2 cm por debajo de las cuerdas vocales de unos 3-4 cm de longitud estenosando de forma concéntrica la luz traqueal en un 80-90 %. La biopsia fue informada como amiloidosis traqueal. Dado el estado clínico del enfermo se decidió su envío a otro centro para tratamiento mediante Nd-YAG

TABLA I
Estudio de funcionalismo pulmonar

Caso n.º 1	FVC		FEV ₁		FEV ₁ /FV		FEF ₂₅₋₇₅		FRC		RV		TLC		FME		Raw		
	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	B.	T.B.	
Enero 84	3.250 (95)		2.350 (94)		72		1,6												
Mayo 84	2.840 (75)	2.990 (5%)*	1.740 (62)*	1.910 (9%)*	61		1,0												
Diciembre 84	2.000 (56)		1.700 (60)		85		1,6		3.100 (104)		2.500 (133)		4.500 (91)		2,5 (50)				4
Caso n.º 2																			
24 oct. 84	2.600 (67)	2.900 (10%)*	1.110 (38)	1.700 (42)*	42	58	0,9	1,4	4.500 (129)	3.950	3.300 (152)	3.050	5.900 (99)	5.900	2,1 (35)	2,5	3,6	3,3	
27 oct. 84	LASERTERAPIA																		
30 oct. 84	3.000 (77)	No R	1.800 (63)		60	No R	1,3	No R	3.500 (100)	No R	2.700 (124)	No R	5.700 (96)	No R	2,3 (38)				2
14 dic. 84	3.500 (90)		2.400 (86)		68		2,3		4.250 (122)		2.950 (137)		6.450 (109)		5 (86)				1,5

FVC: Capacidad vital forzada (ml). FEV₁: Volumen espiratorio máximo 1º segundo (ml). FEV₁/FVC%. FEF₂₅₋₇₅: Flujo espiratorio forzado entre 25-75 de FVC (l/seg). FRC: Capacidad residual funcional (ml). RV: Volumen residual (ml). TLC: Capacidad pulmonar total (ml). FME: Flujo máximo espiratorio (l/seg). Raw: Resistencia de la vía aérea (cmH₂O/l/seg).

B: Basal. T.B.: Tras broncodilatadores.

Los números entre paréntesis indican el porcentaje con relación a lo normal, según tablas de Kory.

* Porcentaje de aumento con respecto al basal.

No R: No respuesta.

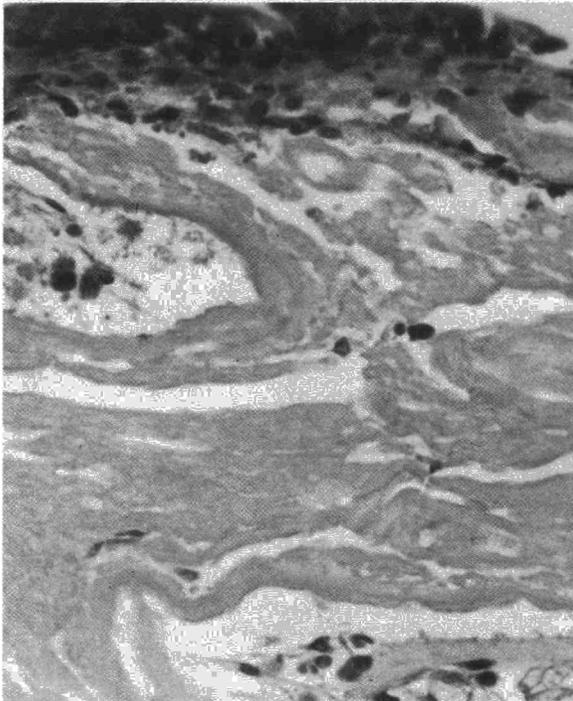
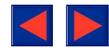


Fig. 2. Depósitos de material rojo-Congo positivo, refringente, en basal, paredes vasculares y lamina propia de bronquio con epitelio parcialmente preservado.

láser, obteniéndose una disminución considerable de su disnea.

En una fibrobroncoscopia posterior se objetivó una disminución importante de la estenosis traqueal quedando aproximadamente en un 50 % de su luz normal. También se produjo una mejoría progresiva de las pruebas de función respiratoria (tabla I). Otras exploraciones tales como ecografía abdominal, colonoscopia y biopsia rectal realizadas posteriormente, resultaron normales.

Discusión

La amiloidosis es un síndrome que engloba diferentes enfermedades cuya característica común es el depósito extracelular, en uno o varios órganos,

TABLA II

Amiloidosis a. respiratorio. Clasificación

1.	Traqueonbronquial
	a) Nódulo único
	b) Nódulos múltiples
2.	Parenquimatosa
	a) Nodular
	— único
	— múltiple
	b) Intersticial
	— focal (vascular e intersticial)
	— difusa alveoloseptal
3.	Ganglionar
	a) Hiliar
	b) Mediastínica
4.	Pleural

de un material proteináceo insoluble y de estructura fibrilar, en disposición β -antiparalela responsable de la birrefringencia que típicamente se produce con la tinción de rojo Congo^{4,5,6,7}.

Se han aislado distintas subunidades proteicas en relación con los diversos tipos de amiloidosis^{4,5,8} que sirven como base para las diferentes clasificaciones⁸ que sobre el tema existen en el momento actual^{9,10,11}.

En la amiloidosis primaria las estructuras fibrilares se corresponden con la región variable, ya sea de tipo lambda o kappa, de una inmunoglobulina, componente AL^{9,4}. Las fibrillas de la forma secundaria conocidas como proteína A., componente AA₄^{9,4}, son diferentes a las anteriores al contener un número distinto de aminoácidos con la presencia característica de la arginina.

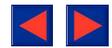
También existen diferentes clasificaciones de la amiloidosis que afecta al aparato respiratorio^{12,13}, siendo a nuestro entender la más útil, aquella que engloba sus posibles localizaciones (tabla II)¹⁴. Nuestros dos casos se encuadran dentro de la forma traqueobronquial, la más frecuente, teniendo conocimiento hasta el momento de alrededor de unos 50 casos^{3,15-17}.

La afección broncopulmonar tiene lugar frecuentemente en la forma primaria (88 %) y en la asociada al mieloma (73 %) ¹³, pero es más rara en la forma secundaria que suele ser asintomática, si bien su frecuencia puede llegar hasta un 71 % si se realizan autopsias sistemáticamente a enfermos fallecidos con amiloidosis en el seno de una enfermedad crónica¹⁸. Dado que en nuestro primer caso la amiloidosis traqueobronquial coexiste con una neoplasia laríngea quizá pudiera encuadrarse dentro de la forma secundaria^{5,19} si bien, por tratarse de una neoplasia sin repercusión sistémica no relacionada en las publicaciones por nosotros consultadas^{5,20}, con tal forma de amiloidosis, se nos plantea la duda de que podríamos encontrarlos ante dos «enfermedades primarias».

La edad de nuestros enfermos (66 y 64 años) es superior a la media de los casos con amiloidosis traqueobronquial que se encuentra en unos 53² años aunque dentro del rango de los descritos hasta este momento (16-76 años) engrosando el grupo de los varones (17 hombres - 1 mujer).

Aunque la tos, disnea y hemoptisis son los síntomas más frecuentes^{2,3}, en nuestros casos únicamente uno de ellos presentó disnea que al variar de intensidad durante cortos espacios de tiempo e ir acompañado de sibilancias, sugería una enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas, llegando incluso a pensarse en el fallo cardíaco o el tromboembolismo pulmonar. Posteriormente y de forma progresiva apareció un estridor predominantemente inspiratorio, que es referido en la literatura en uno de cada tres casos².

Los exámenes de laboratorio no arrojaron datos patológicos a excepción de la gasometría en rela-



ción directa con la clínica previamente descrita llegando en alguna ocasión a objetivarse una PCO₂ de 60 mmHg que nos da idea del compromiso ventilatorio del enfermo.

La radiografía de tórax fue normal en nuestro paciente sintomático, como ocurre en uno de cada cinco pacientes diagnosticados de amiloidosis tráqueo-bronquial, y patológica en el enfermo asintomático. En este caso se objetivó una masa hiliar izquierda, apreciándose pequeñas calcificaciones en el estudio tomográfico²² y moderada atelectasia del lóbulo superior de ese lado. En un 48 % de los casos se evidencian atelectasias en la radiografía y opacidades hiliares o mediastínicas en menos del 7 %.

Las pruebas de función respiratoria del primer enfermo, que fueron normales en el momento del diagnóstico, se modificaron posteriormente: la capacidad vital descendió llegando a ser de 2.000 ml once meses después del diagnóstico en concordancia con la progresiva pérdida de volumen de LSI, completa en la actualidad. El segundo paciente presentó una clara insuficiencia ventilatoria obstructiva sin respuesta valorable a broncodilatadores con morfología de estenosis traqueal fija intratorácica, en la asa flujo-volumen, apreciándose tras el tratamiento una importante mejoría en el FEV₁, FEV₁/VC % y Raw (tabla I). La localización y cantidad de la sustancia amiloide son los parámetros responsables de que se obtengan diferentes patrones funcionales respiratorios.

En un 66 % de los casos se suelen llegar al diagnóstico por medio de la broncoscopia como ha ocurrido en los nuestros, siendo mucho menos frecuente el diagnóstico por necropsia o toracotomía³.

Han sido múltiples las formas de tratamiento empleadas hasta hoy^{2,21}. La cirugía, neumectomía o lobectomía, se ha empleado desde un principio utilizándose posteriormente la radioterapia. Desde hace ya unos 30 años viene practicándose en mayor grado la resección transbroncoscopia que ha sido frecuentemente ligada a la aparición de hemorragias^{2,3,21} atribuidas por algunos a la inhibición de la contracción vascular hemostática¹³ por los depósitos de amiloide, llegando en ocasiones a causar la muerte del paciente²¹.

Durante la última década estamos siendo testigos del creciente número de publicaciones que relacionan el uso del rayo láser, Nd-YAG láser en la actualidad, con el tratamiento de lesiones que afectan a la tráquea y bronquios mayores²³, con una excelente mejoría de la sintomatología de los enfermos en los que no pueden utilizarse otras alternativas terapéuticas. Se obtienen resultados óptimos en aquellos con obstrucción maligna parcial de tráquea o bronquio principal²⁴⁻²⁶. Dada la intensidad y el carácter progresivo de la disnea de nuestro segundo paciente, provocada por el tumor amiloide próximo a la glotis, decidimos su tratamiento me-

dante Nd-YAG láser, que fue llevado a cabo por medio de 105 impactos y extirpación del material termocoagulado, utilizando el broncoscopio rígido bajo anestesia general. Se consiguió un incremento significativo de la luz traqueal con esta única sesión.

Como complicaciones del método^{26,27}, ausentes en nuestro enfermo, hemos de señalar que varían notablemente de unos a otros autores con cifras de un 0,4 % de mortalidad en unos casos²⁶ y hasta un 10 % en otros²⁴. Las mayores causas de muerte son la hipoxemia, ya sea por retención de sangre, secreciones o depresión respiratoria por anestésicos y la perforación de estructuras vasculares o el esófago^{24,26}.

En el caso de nuestro primer enfermo mantene-mos, por el momento, una actitud expectante derivada de la ausencia de síntomas.

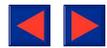
El pronóstico de la amiloidosis tráqueo-bronquial es difícil de determinar con seguridad. Los fallecimientos y complicaciones de la enfermedad suelen estar en relación con infecciones, hemorragias, fundamentalmente durante las resecciones endoscópicas y asfixia^{2,3}.

Agradecimientos

Al Dr. J.M. García del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Ntra. Sra. de Covadonga, a los doctores Díaz, Canela y Maestre de la Clínica Tres Torres de Barcelona, quienes llevaron a cabo la laserterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Lesser A. Einfall von Enchondroma osteoides mixtum der Lunge mit partieller Amyloidentartung. Virchows Arch 1877; 69:404-408.
2. Rubinow A, Celli BR, Cohen AS, Rogden BG, Brody JS. Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. Am Rev Respir Dis 1978; 118:603-611.
3. Peuchmaur M, Capran F, Dessirier JL, Fenoyl O, Roque D'Orcastel O, Rochemaure J. L'amylose et ses localisations broncho pulmonaires. Poumon-Coeur 1983; 39:115-120.
4. Glenner GG. Amyloid deposit and amyloidosis. The B-fibrillose (first of two parts). N Engl J Med 1980; 302:1283-1292.
5. Glenner GG. Amyloid deposit and amyloidosis. The B-fibrillose (second of two parts). N Engl J Med 1980; 302:1333-1343.
6. Kyle RA. Concepto, clasificación y diagnóstico de la amiloidosis. XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, 1984; 7-11.
7. Vidal Rosell MI. Amiloidosis: análisis factorial en 18 casos autopsicos. XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, 1984; 13-19.
8. Kyle RA, Bayrd ED. Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine (Baltimore) 1975; 54:271-299.
9. Cohen AS. Amyloidosis: En Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD: Harrison's principles of internal medicine. Nueva York, Mc Graw Hill 1980; 338.
10. Kyle RA; Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. Mayo Clin Proc 1983; 58:665-683.
11. Cabrer Barbosa B. Amiloidosis. Clasificación. Jano 1982; 542-538.



12. Atkinson BF; Pietra GG. Pulmonary amyloidosis and clasifications. En Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders. Nueva York, Mc Graw Hill 1980; 962.

13. Mir Sacristiá L, Orriols Martínez FJ, Calle del Moral F. Amiloidosis: afección pulmonar y cardíaca. Jano 1982; 552: 60-66.

14. Agustí AGN, Coca A. Amiloidosis pulmonar. Revisión de la literatura. Arch Bronconeumol 1983; 19:84-89.

15. Chen KTK. Cytology of tracheobronchial amyloidosis. Acta Cytol 1984; 28:133-135.

16. Thompson PJ, Jewkes J, Corrin B, Citron KM. Primary broncopulmonary amyloid tumor with massive hilar lymphadenopathy. Thorax 1983; 38:153-154.

17. Saumench J, Morera R, Ferrer G, Izquierdo J et al. Tumor amiloideo traqueal. Observación clínico patológica de un caso. Rev Esp Cir CTV 1984; 2:267-273.

18. Celli BR, Rubinow A, Cohen AS, Brody JS. Patterns of pulmonary involvement in systemic amyloidosis. Chest 1978; 74:543-546.

19. Kyle RA. Amiloidosis. Jano 1983; 591:61-64.

20. Kimball KG. Amyloidosis in association with neoplastic disease. Report of an unusual case and clinicopatological expe-

rience at Memorial Center for Cancer and Allied Diseases during eleven years (1948-1958). Ann Intern Med 1961; 55:958.

21. Flemming AFS, Fairfax AJ, Arnold AG, Lane DJ. Treatment of endobronchial amyloidosis by intermittent bronchoscopic resection. Br J Dis Chest 1980; 74:183-188.

22. Himmelfarb E, Wells S, Rabinowitz JG. The radiologic spectrum of cardiopulmonary amyloidosis. Chest 1977; 72: 327-333.

23. Brutinel WM, Cortese DA, Mc Dougall JC. Broncoscopic phototherapy with the Neodinium-YAG Laser (edit). Chest 1984; 86:158-159.

24. Gelb AF, Epstein JD. Laser in treatment of lung cancer. Chest 1984; 86:662-666.

25. Oho K, Ogawa I, Amemiya R, Ohtani T et al. Indications for endoscopic Nd-YAG laser surgery in the trachea and bronchus. Endoscopy 1983; 15:302-306.

26. Dumon JF, Shapshay S, Bourcereau J, Cavaliere S et al. Principles for safety in application of Neodymium-YAG Laser in Bronchology. Chest 1984; 86:163-169.

27. Meric B, Dumon JF, Garbe L, Saux, Dapin. Quinientas endoscopias mediante laser YAG en broncología. Arch Bronconeumol 1983; 19:73-79.

INFORMACION VARIA

XII CONGRESO DE NEUMOSUR

Córdoba, 6, 7 y 8 de marzo de 1986.

Ponencia: **FATIGA MUSCULAR RESPIRATORIA.**

Moderador: Dr. M. Herrera (Huelva). Ponentes: Dres. M. Giménez (Nancy), Castillo (Sevilla), Entrenas (Córdoba), Peñafiel (Sevilla), Bautista (Sevilla), y Blasco (Huelva).

Fecha límite de recepción de comunicaciones: 31 enero 1986.

Información: Secretaría del Congreso: Dr. Muñoz Cabrera. Avda. del Aeropuerto, 3. 14004 Córdoba. Tel. 41 29 99.