

Amiloidosis nodular primaria pulmonar

M.T. Antolín García, M.M. Abad Hernández*, F. Gómez Gómez** y E. Gutiérrez Maire-Richard

Unidad de Neumología. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Servicio de *Anatomía Patológica y **Neumología. Hospital Universitario. Salamanca.

La amiloidosis nodular pulmonar localizada es una entidad poco frecuente. Presentamos el caso de un paciente con una masa y un nódulo en LSI de 8 y 3 cm, respectivamente, descubiertos de forma casual en una exploración radiológica, cuyo diagnóstico se hizo por toracotomía y biopsia pulmonar, por la sospecha de un proceso neoplásico.

Tras 2 años de seguimiento, el paciente sigue asintomático, con estabilización radiológica de las lesiones, sin hallazgos clínicos ni analíticos de amiloidosis sistémica o disproteïnemia.

Palabras clave: Amiloidosis nodular pulmonar. Amiloidosis pulmonar primaria.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 251-253.

Introducción

La amiloidosis nodular pulmonar es una forma rara de amiloidosis localizada en el tracto respiratorio inferior¹, habiéndose publicado hasta la actualidad unos 70 casos²⁻⁵.

Generalmente los pacientes están asintomáticos, constituyendo un hallazgo radiológico inesperado. Los nódulos pueden ser únicos o múltiples, de tamaño variable, pudiendo llegar a alcanzar 8 cm de diámetro. El principal problema que plantea esta enfermedad es el diagnóstico diferencial con otros procesos, sobre todo con neoplasias, primarias o metastásicas.

Aunque el diagnóstico puede ser realizado por biopsia pulmonar transbronquial (BTB) o punción pulmonar transtorácica (PPT) con aguja fina^{4,8}, es aconsejable realizar biopsia pulmonar quirúrgica^{1,2,9}, no solamente para descartar un proceso neoplásico, sino porque en ocasiones el depósito de amiloide puede localizarse en el interior de una neoplasia pulmonar^{10,11}.

Presentamos un nuevo caso de amiloidosis nodular pulmonar, revisando la bibliografía previa existente.

Correspondencia: Dra. M.T. Antolín García.
Pintor González Ubierna, 13.
37003 Salamanca.

Recibido: 28-10-96; aceptado para su publicación: 12-11-96.

Primary nodular amyloidosis of the lung

Localized nodular pulmonary amyloidosis is a very rare condition. We report the case of a man with an upper left lobe mass measuring 8 cm and a nodule measuring 3 cm at the same site. Both were detected by chance in radiologic images. Neoplasia was suspected and diagnosis was made by thoracotomy and lung biopsy.

After two years of follow-up, the patient remains asymptomatic and the radiologic images are stable, with no clinical or analytical evidence of systemic amyloidosis or dysproteïnemia.

Key words: Nodular pulmonary amyloidosis. Primary pulmonary amyloidosis.

Caso clínico

Varón de 51 años que ingresó para estudio por lesiones nodulares pulmonares, encontrándose asintomático desde el punto de vista respiratorio y general. Era fumador de 50 cigarrillos al día desde los 16 años, y bebedor de 150 g de etanol diarios. No cumplía criterios de bronquitis crónica y había sido diagnosticado y tratado de TBC pulmonar 10 años antes. En 1977 había sido intervenido de úlcera duodenal. La exploración física fue normal salvo una ligera disminución del murmullo vesicular en el hemitórax izquierdo. En la analítica presentaba una eosinofilia del 10% (890/ μ l), siendo normales la serie roja, plaquetas, tiempo de protrombina, bioquímica general, lípidos, perfil hepático, proteinograma y perfil urinario. La radiografía de tórax (fig. 1) mostraba una masa en lóbulo superior izquierdo (LSI) de unos 8 cm de diámetro, de contornos irregulares, densidad no homogénea, sin calcificaciones y en contacto con la pared; por debajo de la anterior, había otra lesión nodular de unos 3 cm; disminución de tamaño del pulmón izquierdo y engrosamiento pleural basal del mismo lado.

La TAC torácica (fig. 2) evidenció una masa intrapulmonar en LSI de unos 8 cm de diámetro máximo, con borde espiculado y aire en su interior. Una imagen de características similares ocupaba la cisura izquierda. No había adenopatías hiliares ni mediastínicas.

El Mantoux fue negativo y las pruebas de función respiratoria normales. Se realizó broncofibroscopia que fue normal; en el BAS los estudios bacteriológicos y citológicos fueron negativos; en la BTB se objetivaron algunas células gigantes mul-

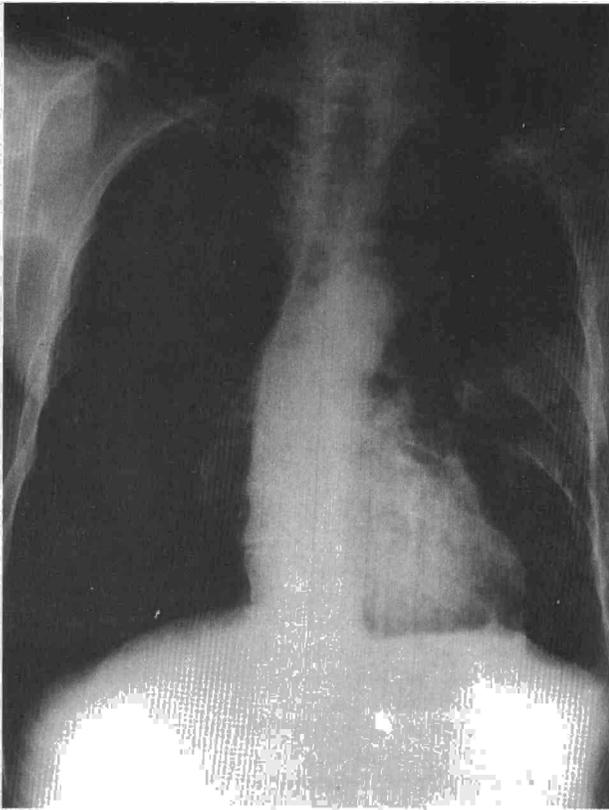


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax: masa de 8 cm de contornos mal definidos en el lóbulo superior izquierdo, y nódulo de unos 3 cm por debajo de la anterior.

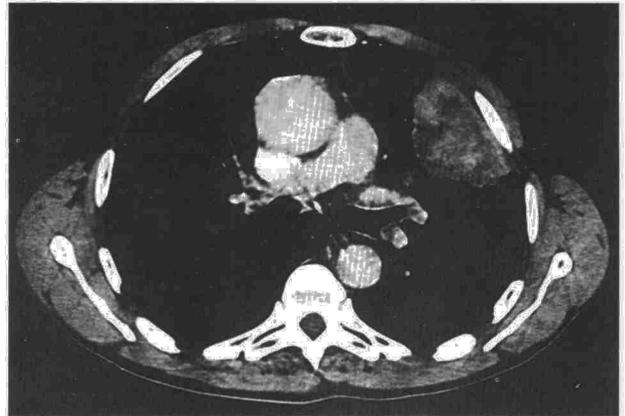


Fig. 2. TAC torácica: masa intrapulmonar en el lóbulo superior izquierdo, de unos 8 cm de diámetro máximo, con borde espiculado y aire en su interior. No presenta adenopatías hiliares ni mediastínicas.

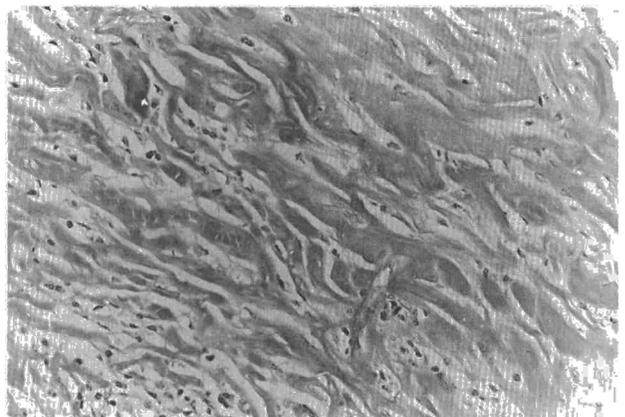


Fig. 3. Histológica. Se observa material eosinófilo dispuesto en bandas o acumulaciones con escasas células inflamatorias crónicas (ME, x250).

tinucleadas y fibrosis. Se realizó PPT con aguja fina, informando de la existencia de atipia citológica indicativa de malignidad. Con la sospecha de neoplasia se realizó toracotomía izquierda, objetivándose una masa grisácea de consistencia firme, con aspecto fibroso al corte, realizándose una biopsia de 3 x 2 cm. Microscópicamente (fig. 3), la muestra correspondía a una masa eosinófila parcialmente colagenizada junto con infiltrado focal y escaso de células plasmáticas, linfocitos, eosinófilos y células gigantes tipo cuerpo extraño. Con la técnica del rojo Congo mostraba birrefringencia verdeanaranjada. Se hizo tratamiento de la muestra con permanganato potásico manteniendo la birrefringencia. La evolución postoperatoria fue favorable.

Se estableció el diagnóstico de amiloidosis pulmonar. No se realizó ningún tipo de tratamiento. Los estudios posteriores de inmunoglobulinas séricas fueron normales, siendo la proteinuria de Bence-Jones negativa.

El paciente ha sido revisado periódicamente en la consulta externa, continuando asintomático, sin modificaciones de las lesiones radiológicas y sin alteraciones analíticas que hagan sospechar una amiloidosis sistémica o discrasia de células plasmáticas.

Discusión

La amiloidosis es una enfermedad que se caracteriza por el depósito extracelular, en uno o varios órganos, de un material proteináceo, eosinófilo y de estructura fibrilar, derivado de las cadenas ligeras de una inmunoglobulina monoclonal¹².

La primera descripción de amiloidosis localizada en el tracto respiratorio inferior fue hecha por Lesser en 1877¹³, habiéndose descrito varios tipos anatomoclínicos: *a*) traqueobronquial (difusa submucosa o masa pseudotumoral), y *b*) parenquimatosa (difusa o nodular)^{1,10}. La forma nodular es menos frecuente que la traqueobronquial y hasta la actualidad se han descrito unos 70 casos²⁻⁵.

La patogenia de los depósitos de amiloide de forma localizada no está clara, aunque por la existencia de un infiltrado inflamatorio con linfocitos, células plasmáticas y células gigantes tipo cuerpo extraño, en las proximidades de los depósitos de amiloide, se podría pensar que es la consecuencia de un proceso inflamatorio crónico posiblemente relacionado con una infección de bajo grado, con una anormal producción o aclaramiento de inmunoglobulinas^{1,2}.

Los macrófagos tienen un papel central, bien convirtiendo las inmunoglobulinas en amiloide o segregando mediadores que inducen su producción^{14,15}.

En 2 de los 7 casos publicados por Da Costa² y también en el nuestro, había antecedentes de TBC pulmo-

nar, lo que podría justificar la persistencia del proceso inflamatorio y el posterior depósito de amiloide.

La distribución entre varones y mujeres es la misma^{2,9,16} y la edad suele estar entre la quinta y sexta décadas.

Aunque generalmente los pacientes están asintomáticos, constituyendo un hallazgo radiológico casual, a veces refieren sintomatología que se puede atribuir al efecto mecánico de las masas, siendo la tos el síntoma más frecuente; la disnea y la hemoptisis son excepcionales^{2,9,17}.

Los nódulos suelen ser periféricos y subpleurales, de tamaño y número variables, uni o bilaterales, de bordes bien definidos, pero sin características radiológicas que orienten sobre su etiología; a veces se cavitan (11%) o tienen calcificaciones (29%)^{1,5,9}, pudiendo aumentar de tamaño pero de forma muy lenta^{5,16,18}.

La única forma de establecer el diagnóstico definitivo es obtener una buena muestra de tejido para el estudio histológico. Varias publicaciones han sugerido que la BTB o la PPT con aguja fina podrían ser suficientes para hacer el diagnóstico⁶⁻⁸. Sin embargo, desde que el amiloide puede ser visto en el cáncer de pulmón o metástasis de carcinoma medular de tiroides, la biopsia quirúrgica debería ser considerada en algunos casos cuando esos procesos malignos son fuertemente sospechados. Yousem publicó 2 casos de carcinoma adenocarcinoso con estroma semejante al amiloide¹¹. En otros casos¹⁹⁻²¹ incluido el presente, los resultados de la PPT con aguja fueron equívocos o incluso indicativos de malignidad. Un diagnóstico previo de malignidad no debería excluir el de amiloidosis nodular, por haberse ya descrito la concomitancia de los dos procesos¹⁶.

La amiloidosis es confirmada histológicamente al observar birrefringencia verde bajo luz polarizada después de teñir con rojo Congo. El tratamiento de la muestra con permanganato potásico antes de la tinción puede diferenciar la amiloidosis primaria de la secundaria. En el primer caso no desaparece la birrefringencia, lo que sugiere que ese amiloide es de tipo AL o derivado de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas, a diferencia del amiloide AA, característico de la amiloidosis secundaria, que pierde la birrefringencia con la luz polarizada²². En cuanto al pronóstico, por lo general es bueno, en contraste con las formas localizadas y parenquimatosas difusas que tienen peor pronóstico. Lo habitual es que las lesiones pulmonares permanezcan estáticas^{2,23}, como también ocurrió en nuestro caso, tras 2 años de seguimiento, y sin repercusión funcional. La existencia de complicaciones como hemorragia pulmonar, probablemente secundaria a la compresión bronquial por un nódulo de amiloide, originando una bronquiectasia, es excepcional aunque está descrita²⁴.

En vista de la naturaleza relativamente benigna de esta enfermedad, generalmente no es necesaria la escisión quirúrgica. Sin embargo, sí se requiere una cuidadosa observación, sobre todo cuando el diagnóstico se hace sin el nódulo entero. Se han descrito recidivas tras la exéresis de los nódulos, bien en el mismo o en el otro pulmón, aunque al cabo de muchos años²¹.

En definitiva y a la vista del presente caso, considera-

mos que la amiloidosis nodular pulmonar se debería incluir en el diagnóstico diferencial de las masas y nódulos pulmonares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson PJ, Citron K. Amyloid and the lower respiratory tract. *Thorax* 1983; 38: 84-87.
2. Da Costa P, Corrin B. Amyloidosis localized to the lower respiratory tract: probable Immunoamyloid nature of the tracheobronchial and nodular pulmonary forms. *Histopathology* 1985; 9: 703-710.
3. Holmes S, Desai JB, Sapsford RN. Nodular pulmonary amyloidosis: a case report and review of literature. *Br J Dis Chest* 1988; 82: 414-417.
4. Dundore PA, Aisner SC, Templeton PA, Krasna MJ, White CS, Seidman JD. Nodular pulmonary amyloidosis: diagnosis by fine-needle aspiration cytology and a review of the literature. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 562-564.
5. Slanetz PJ, Whitman GJ, Shepard JAO, Chew FS. Nodular pulmonary amyloidosis. *Am J Rheum* 1994; 163: 296.
6. Chen KTK. Cytology of tracheobronchial amyloidosis. *Acta Cytologica* 1984; 28: 133-135.
7. Kline LR, Dize CA, Ferro TJ, Hansen-Flaschen JH. Diagnosis of pulmonary amyloidosis by transbronchial biopsy. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 191-194.
8. Scott PP, Scott WW. Isolated nodular pulmonary amyloidosis: diagnosis by percutaneous needle aspiration biopsy. *South Med J* 1985; 78: 467-471.
9. Rubinow A, Celli BR, Cohen AS, Rigden BG, Brody JS. Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 603-611.
10. Ochs RH. Enfermedades pulmonares por depósito o sobrecarga. En: Fishman AP, editor. *Tratado de neumología* (2.ª ed.). Barcelona: Doyma, 1991; 891.
11. Yousem SA. Pulmonary adenocarcinomas with amyloid-like stroma. *Mod Pathol* 1989; 2: 420-426.
12. Glenner GC. Amyloid deposits and amyloidosis: the fibrilloses. Parts 1 and 2. *N Engl J Med* 1980; 302: 1.283-1.292, 1.333-1.343.
13. Lesser A. Ein fall von enchondroma osteoides mixtum der lunge mit partieller amyloidentartung. *Virchows Arch* 1877; 69: 404.
14. Cohen AS, Shirahama T, Sipe JD, Skinner M. Amyloid proteins, precursors, mediator and enhancer. *Lab Invest* 1983; 48: 1-3.
15. Durie BGM, Persky B, Soehnlen BJ, Grogan TM, Salmon SE. Amyloid production in human myeloma stem-cell culture, with morphologic evidence of amyloid secretion by associated macrophages. *N Engl J Med* 1982; 307: 1.689-1.692.
16. Cordier JF, Loire R, Brune J. Amyloidosis of the lower respiratory tract. Clinical and pathologic features in a series of 21 patients. *Chest* 1986; 90: 827-831.
17. Saab S, Burke J, Hopeman A, Almond C. Primary pulmonary amyloidosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 301-307.
18. Tamura K, Nakajima N, Makino S, Maruyama R, Kohno T, Koga Y. Primary pulmonary amyloidosis with multiple nodules. *Europ J Radiol* 1988; 8: 128-130.
19. Thompson P, Jewkes J, Corrin B, Citron K. Primary bronchopulmonary amyloid tumour with massive hilar lymphadenopathy. *Thorax* 1983; 38: 153.
20. Dahlgren S, Lewenhaupt A, Ovenfors C. Fine needle biopsy diagnosis in nodular pulmonary amyloidosis. *Acta Path Microbiol Scand* 1970; 78: 1.
21. Dike P, Demaray M, Delavan J, Rasmussen RA. Pulmonary amyloidoma. *Am J Clin Path* 1974; 61: 301.
22. Wright JR, Calkins E, Humphrey RL. Potassium permanganate reaction in amyloidosis. *Lab Invest* 1977; 36: 274-281.
23. Spencer H. Degenerative and metabolic disorders of the lung. En: Spencer H, editor. *Pathology of the lung*. Oxford: Pergamon Press, 1977; 675.
24. Lee AB, Bogaars HA, Passero MA. Nodular pulmonary amyloidosis. A case of bronchiectasis and fatal pulmonary hemorrhage. *Arch Inter Med* 1983; 143: 603-604.