



Traqueobroncomegalia asociada a enfermedad por depósito de cadenas ligeras

O. Miró, J. Fernández-Solá, E. Gómez-Angelats, M.V. Andreu y M. Solé*

Servicios de Medicina Interna General y *Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

La traqueobroncomegalia o síndrome de Mounier-Kühn se caracteriza por la marcada dilatación de la tráquea y de los bronquios principales, y ha sido referida asociada a diferentes enfermedades, especialmente del tejido conectivo. La enfermedad por depósito de cadenas ligeras tiene una patogenia y unas manifestaciones clínicas similares a la amiloidosis de cadenas ligeras, en la cual el depósito de estas cadenas se realiza en forma de material amorfo y no con las características tintoriales del amiloide. Se presenta un caso de asociación de ambas entidades, hecho que no había sido referido previamente, y se realiza una revisión de las principales características de estas dos enfermedades.

Palabras clave: Traqueobroncomegalia. Enfermedad por depósito de cadenas ligeras. Biopsia traqueal.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 508-510

Tracheobronchiomegaly associated with light chain deposition disease

Tracheobronchiomegaly, also known as Mounier-Kühn's Syndrome, is characterized by marked dilation of the trachea and main bronchi and has been reported in association with several conditions, particularly connective tissue disease. The pathogenesis and clinical signs of light chain deposition disease are similar to those of light chain amyloidosis, in which these chains are deposited as amorphous material lacking the tinctorial features of the amyloid. We present a case involving both entities, an association that has not been previously reported, and we review the main characteristics of both diseases.

Key words: Tracheobronchiomegaly. Light chain deposition disease. Tracheal biopsy.

Introducción

La traqueobroncomegalia (TBM) es una entidad consistente en una marcada dilatación de la tráquea y bronquios principales que sólo ha sido descrita ocasionalmente en la literatura¹. Se la ha asociado a diversas entidades²⁻⁷, y ha sido referida como factor predisponente de infecciones respiratorias de repetición¹.

Por otro lado, la enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL) forma parte de las discrasias de células plasmáticas. En ella, las cadenas ligeras sintetizadas en exceso por células plasmáticas de origen clonal se depositan en los tejidos del organismo con una distribución similar a la de la amiloidosis de cadenas ligeras (AAL), pero sin adoptar la configuración fibrilar de estructura betaplegada que define los depósitos de amiloide⁸.

La afección del árbol respiratorio en la EDCL es posible⁸, aunque suele observarse en el contexto de una enfermedad sistémica, en la cual la afectación renal es la norma. En una revisión realizada a través del sistema MEDLINE (1986-noviembre 1993) no hemos encontrado referencias de asociación de TBM y EDCL o AAL con localización traqueobronquial. A continuación presentamos el caso de una paciente que fue diagnosticada de EDCL de tipo kappa de localización limitada a vías respiratorias altas durante el estudio de una TBM.

Caso clínico

Paciente de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial controlada con tiazidas. Desde hacía 5 años presentaba tos seca persistente y frecuentes episodios de infección traqueobronquial. Cuatro años antes fue diagnosticada de anemia refractaria simple, por lo que recibía soporte transfusional con una periodicidad mensual. En el estudio analítico se objetivó también una gammapatía monoclonal de origen indeterminado. En la dosificación de inmunoglobulinas existía un incremento de las IgM (8,12 g/l) con

Correspondencia: Dr. O. Miró i Andreu.
Servicio de Medicina Interna General. Hospital Clínic i Provincial.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Recibido: 28-2-94; aceptado para su publicación: 13-3-94.

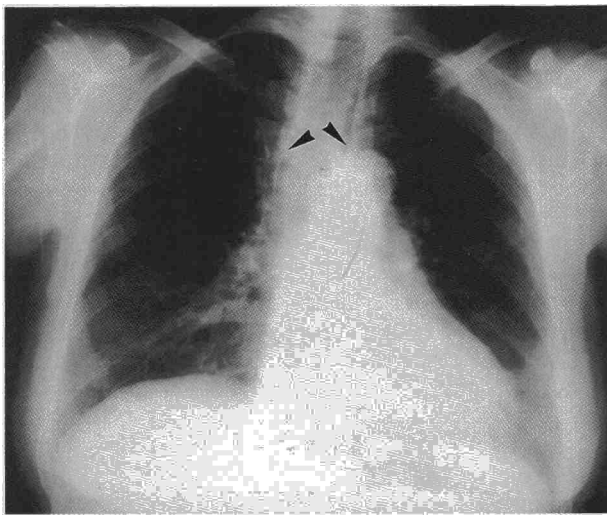
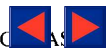


Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax. Se observa un aumento del tamaño traqueal, con un diámetro de 30 mm (flechas). No se evidencian alteraciones parenquimatosas pulmonares.

normalidad de las IgG y de las IgA. Por inmunoelectroforesis de plasma la banda anómala correspondía a una IgM kappa, y en la inmunoelectroforesis de orina se detectó la presencia de una proteína de Bence-Jones. Se descartó la existencia de un mieloma múltiple (MM) asociado mediante la práctica de radiografías seriadas óseas y varios mielogramas. La enferma ingresó para estudio de infecciones respiratorias de repetición.

En la exploración física, la paciente tenía un buen estado general y discreta palidez mucosa. Se auscultaba algún crepitante seco en cara anterior de hemitórax derecho. En la radiografía de tórax existía un marcado aumento del diámetro traqueal (30 mm) y de bronquios principales, sin evidencia de cardiomegalia o alteraciones parenquimatosas pulmonares (fig. 1). El electrocardiograma era normal. En la analítica practicada destacaba un hematocrito del 0,27, la hemoglobina de 5,39 mmol/l, los leucocitos de $7.090 \times 10^6/l$ (72% neutrófilos, 18% linfocitos y 10% monocitos), las plaquetas de $310 \times 10^9/l$, la VSG de 115 a la primera hora, y las proteínas totales de 71 g/l (41 g/l de albúmina, 24 g/l de gammaglobulinas con presencia de banda anómala en la zona de las gammaglobulinas). El sedimento de orina fue normal, y la proteinuria de 24 horas de 0,056 g/l. Las IgM en

plasma eran de 29,90 g/l, las IgG de 10,10 g/l y las IgA de 0,56 g/l. La inmunoelectroforesis del plasma confirmó la presencia de un componente monoclonal IgM kappa. En una tomografía computarizada torácica existía únicamente una TBM (30 mm tráquea, 24 y 22 mm bronquio principal derecho e izquierdo, respectivamente) sin otras alteraciones. En la fibrobroncoscopia se observó una tráquea de gran tamaño y de movilidad aumentada sin llegar a presentar colapso de sus paredes, con lesiones indicativas de traqueo-malacia. El resto del árbol bronquial explorado fue normal. En el lavado broncoalveolar no existían atipias ni se aisló crecimiento bacteriano. En la biopsia de las lesiones traqueales existía abundante material amorfo en la pared bronquial morfológicamente sugestivo de material amiloide (fig. 2). La tinción de rojo Congo fue negativa, así como la tinción inmunohistoquímica para la sustancia P asociada al amiloide. Sin embargo, el estudio inmunohistoquímico fue positivo para cadenas ligeras tipo kappa (fig. 3). Todo ello permitió el diagnóstico de enfermedad por depósito de cadenas ligeras kappa a nivel traqueal. Una biopsia de grasa subcutánea abdominal resultó negativa. En un mielograma las tres series hematopoyéticas estaban preservadas y existían rasgos de diseritropoyesis, sin presencia de blastos, y se observó un 4% de células plasmáticas de aspecto normal.

Discusión

La traqueobroncomegalia (TBM) es una enfermedad infrecuente caracterizada por una importante dilatación de la tráquea y de los bronquios principales. Mounier-Kühn la describió por primera vez en 1932⁹, y hasta 1973 se habían publicado un total de 69 casos¹. Se han propuesto como criterios diagnósticos la presencia de diámetros superiores a 25, 23 y 20 mm para la tráquea, bronquio principal derecho y bronquio principal izquierdo, respectivamente¹. Esta entidad puede cursar de manera asintomática y, clásicamente, se la ha relacionado con la aparición de infecciones bronquiales recurrentes. Se ha comunicado ocasionalmente su asociación con diverticulosis digestiva múltiple², bronquiectasias³, cutis laxa⁴, síndrome de Ehlers-Danlos⁶, radioterapia local⁷ o fibrosis pulmonar⁵. La paciente que se presenta cumple los criterios admitidos de TBM, y entre sus antecedentes se recoge una historia de infecciones respiratorias re-

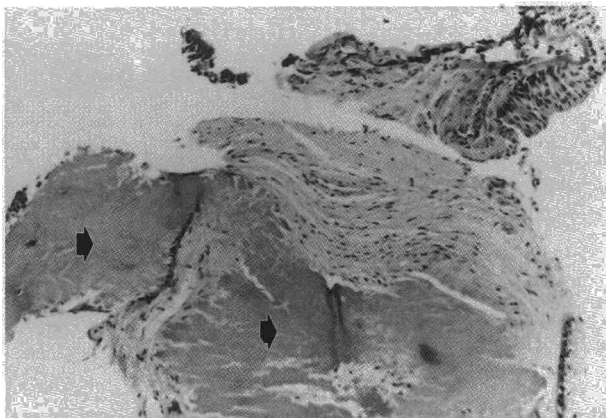


Fig. 2. Biopsia traqueal (hematosilina-eosina, $\times 100$). Se observa abundante depósito de material amorfo de submucosa (flechas). Este material era negativo en la tinción de rojo Congo.

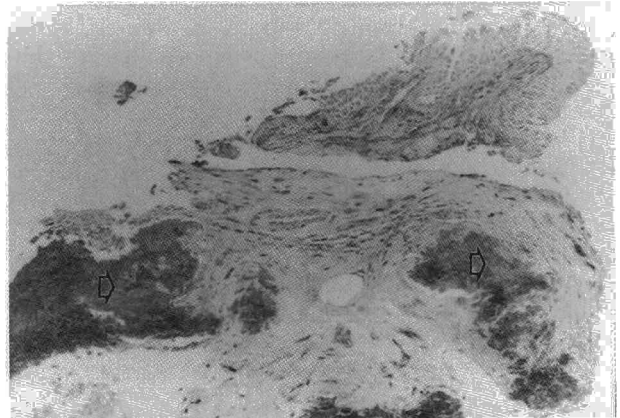


Fig. 3. Biopsia traqueal. Tinción inmunohistoquímica frente a anticuerpos anticadenas ligeras kappa ($\times 100$). Se observa una intensa reacción focal en la submucosa (flechas).



corrientes con tos seca persistente, circunstancia descrita clásicamente en la TBM.

La enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales es una entidad descrita por primera vez en 1973¹⁰. Hasta la fecha se han referido unos 150 casos⁸. La forma más habitual de esta enfermedad es la enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL), habitualmente de tipo kappa, si bien más recientemente se han descrito también la enfermedad por depósito de cadenas ligeras y pesadas¹¹, y la enfermedad por depósito de cadenas pesadas¹². La fisiopatología de este proceso es muy parecida a la de la AAL, si bien en la EDCL los depósitos forman precipitados más amorfos sin las características fisicoquímicas del amiloide. Estos depósitos no adoptan la característica fibrilar con estructura betaplegada típica de los depósitos de amiloide, ni toman la tinción de rojo Congo con birrefringencia positiva. En la EDCL el material depositado muestra mayor afinidad por las membranas basales, y no se acompaña de la sustancia P característica que se asocia al amiloide. La causa por la que en unos pacientes el depósito de cadenas ligeras se realiza en forma de amiloide y en otros en formas menos estructuradas no es bien conocida⁸.

Las formas clínicas de presentación de la EDCL y de la AAL son semejantes, ya que los órganos de depósito son parecidos. El órgano más frecuentemente afectado es el riñón (95% de los casos), aunque hígado, corazón, tubo digestivo y sistema nervioso pueden resultar también involucrados en el depósito de cadenas ligeras, con sintomatología diversa^{8,13,14}. La afección pulmonar se ha objetivado en menos del 10% de los casos de EDCL aunque se cree que esta cifra está infravalorada. Los depósitos se realizan preferentemente siguiendo un patrón intersticial a lo largo de las paredes alveolares, o más raramente en forma de nódulos de mayor tamaño¹³. Estos patrones de depósito pulmonar contrastan con los que se observan en la amiloidosis, en la cual predomina el depósito en forma de nódulos pulmonares (58%), en tráquea y bronquios principales (24%), siendo los depósitos intersticiales infrecuentes (12%)^{15,16}. En la AAL, el pronóstico de la afectación pulmonar depende del patrón de depósito. La forma nodular suele ser asintomática, las formas traqueobronquiales y parenquimatosas difusas presentan con frecuencia disnea y hemoptisis¹⁴. El caso descrito presentaba una EDCL con localización traqueal. No existía evidencia radiológica de formación de nódulos, ni otros datos que permitieran suponer el depósito a nivel intersticial del parénquima pulmonar. La falta de afección clínica cardíaca o renal, que es prácticamente constante en esta enfermedad, así como la negatividad de la biopsia de grasa subcutánea, inducen a pensar que la enferma se encontraba en un estadio inicial localizado en la EDCL.

En la mayoría de casos de EDCL es posible constatar la presencia de un componente M en plasma. La

coexistencia de EDCL y MM se ha observado en algo más de la mitad de los casos^{8,13}, y se han descrito neoplasias de estirpe linfocítica en un 8% de los pacientes con EDCL, pero la asociación con anemia refractaria, como en el caso presentado, no ha sido referida hasta la fecha¹³. La enferma presentaba una anemia refractaria y una gammapatía monoclonal del tipo IgM kappa, sin reunir criterios de MM.

En conclusión, la asociación de TBM y EDCL objetivada en la paciente descrita sugiere la posible relación patogénica entre estas dos enfermedades, hecho que no ha sido referido previamente. Por ello, la EDCL es una de las enfermedades que debe descartarse en presencia de una TBM, por lo que se debe realizar el diagnóstico diferencial con la AAL.

BIBLIOGRAFÍA

- Himalstein MR, Gallagher JC. Tracheobronchomegaly. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973; 82: 223-227.
- Martínez Orozco F, Ancochea L, Villalta J, Ingelmo M, Balcells-Gorina A. Traqueobronchomegalia asociada a diverticulosis digestiva múltiple. *Med Clin (Barc)* 1981; 77: 435-438.
- Gea J, Serra J, Loberes P, Picado C, Agustí-Vidal A. Traqueobronchomegalia asociada a bronquiectasias. *Rev Clin Esp* 1987; 180: 441.
- Wanderer AA, Ellis EF, Golts RW, Cotton EK. Tracheobronchomegaly and acquired cutis laxa in a child. *Pediatrics* 1969; 44: 709-715.
- Vidal C, Peña F, Rodríguez-Mosquera F, González-Quintela A. Tracheobronchomegaly associated with interstitial pulmonary fibrosis. *Respiration* 1991; 58: 207-210.
- Aaby GV, Blake HA. Tracheobronchomegaly. *Ann Thorac Surg* 1966; 2: 64-70.
- Parris WC, Johnson AC. Tracheomegaly. *Anesthesiology* 1982; 56: 141-143.
- Buxbaum JN, Chuba JV, Hellman GC, Solomon A, Gallo GR. Monoclonal immunoglobulin deposition disease: light chain and light and heavy chain deposition disease and their relation to light chain amyloidosis. *Ann Intern Med* 1990; 112: 455-464.
- Mounier-Kuhn P. Dilatation de la trachée; constatations radiographiques et bronchoscopiques. *Lyon Méd* 1932; 150: 106-109.
- Antonovych T, Linc C, Parrish E, Mostofi K. Light chain deposits in multiple myeloma [resumen]. Seventh annual meeting American Society of Nephrology, Lab Invest, 1974; 30: 370A.
- Preud'homme JL, Morel-Maroger L, Brouet JC, Mihaesco E, Mery JP, Seligmann M. Synthesis of abnormal heavy and light chains in multiple myeloma with visceral deposition of monoclonal immunoglobulin. *Clin Exp Immunol* 1980; 42: 545-553.
- Aucouturier P, Khamlichi AA, Touchard G, Justrabo E, Cogne M, Chauffert B et al. Heavy-chain deposition disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.389-1.393.
- Kijner CH, Yousem SA. Systemic light chain deposition disease presenting as multiple pulmonary nodules. A case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 405-413.
- Randall RE, Williamson WC, Mullinax F, Tung MY, Still WJS. Manifestations of systemic light chain deposition. *Am J Med* 1976; 60: 293-299.
- Hui AN, Koss MN, Hochholzer L, Wehnt WD. Amyloidosis presenting in the lower respiratory tract. Clinicopathologic, radiologic, immunohistochemical and histochemical studies on 48 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110: 212-218.
- Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 665-683.