

AMILOIDOSIS PULMONAR. REVISION DE LA LITERATURA

A.G.N. AGUSTI* y A. COCA**

Hospital Clínico y Provincial.
Facultad de Medicina Interna. Barcelona.

Introducción

Aunque ya en el siglo XVII aparece la primera referencia histórica de la enfermedad, es Virchow quien, basándose en sus características tintoriales similares a las del almidón, propone en 1854 el nombre de amiloide para la substancia de depósito, y de amiloidosis para la enfermedad que éste provoca¹.

La amiloidosis es un síndrome que abarca diversas enfermedades, cuya única característica común es el depósito extracelular, en uno o varios órganos, de un material eosinófilo, proteináceo, insoluble y de estructura fibrilar²⁻⁴. Las manifestaciones clínicas dependen del déficit funcional que comporta la compresión parenquimatosa ejercida por la amiloide^{2,3}. No es una enfermedad frecuente y su incidencia oscila entre el 0,4 y el 0,7 % de todos los ingresos de un hospital general^{5,6}.

Clasificación

Con el transcurso de los años y el progresivo conocimiento de la estructura de la amiloide, han ido evolucionando los criterios para la clasificación de

la enfermedad, inicialmente basados en parámetros eminentemente clínicos, tales como la frecuencia de afectación de diversos órganos o la existencia o ausencia de enfermedad asociada^{2,3}. Reimann y cols⁷ en 1935 diferenciaban las formas: primaria, secundaria, asociada al mieloma múltiple y una forma nodular localizada. La amiloidosis primaria cursaba sin ninguna enfermedad asociada y afectaba especialmente a los tejidos mesenquimatosos (corazón, lengua, tracto gastrointestinal, pulmón, túnel carpiano y músculo esquelético)⁷. La forma secundaria, en relación a la existencia de enfermedades neoplásicas, inflamatorias o infecciosas crónicas, presentaba un claro tropismo por los tejidos parenquimatosos (hígado, riñón, bazo y glándulas suprarrenales)⁷. En la forma asociada al mieloma múltiple, la distribución de los depósitos era muy similar a la de la amiloidosis primaria, diferenciándose de ella por su asociación a una discrasia de células plasmáticas². Por último, la forma nodular localizada afectaba a un sólo órgano, sin evidencia de afección generalizada².

Posteriormente se añadieron dos nuevos subgrupos: la amiloidosis heredofamiliar (asociada a enfermedades de transmisión mendeliana tales como la fiebre mediterránea familiar o la neuropatía portuguesa hereditaria) y una forma asociada a la vejez (¿como forma de evolución fisiológica?)^{2,3,8-11}. De todos estos grupos, el de la amiloidosis primaria es el más frecuente (56 %), seguido de la forma

* Servicio de Neumología (Dr. A. Agustí Vidal).

** Servicio de Medicina Interna, Clínica de Patología General (Prof. A. Balcells Gorina).

asociada al mieloma múltiple (26 %)⁸. La forma secundaria (8 %), la localizada (9 %) y la familiar (1 %) son formas relativamente raras⁸, aunque la mayoría de autores^{2, 3, 12, 13} están de acuerdo en afirmar que estos porcentajes son probablemente inferiores a los reales.

En 1964 Heller y cols¹⁴ basándose en el lugar de depósito inicial de la amiloide diferenciaron una forma perirreticular, que comprendía las «antiguas» amiloidosis secundaria y hereditaria, y una forma pericolágena que abarcaba a la primaria y a la asociada al mieloma múltiple¹⁴. Esta y otras clasificaciones anatomopatológicas, como la basada en la atipia de sus características tintoriales¹⁰, no probaron ser de utilidad clínica, y la primitiva clasificación de Reimann y cols⁷, ligeramente modificada⁸, se ha conservado vigente hasta nuestros días.

Recientemente Glenner^{12, 13}, basándose en los actuales conocimientos ultraestructurales y fisiopatológicos ha propuesto una nueva terminología y clasificación. Hoy en día, se sabe que la substancia amiloide está constituida por dos elementos fundamentales: un componente fibrilar y un componente pentagonal o componente P². Junto a éstos dos elementos básicos pueden detectarse, en mucha menor cuantía, lipoproteínas, fracciones del complemento (especialmente C3), fibronógeno, albúmina y mucopolisacáridos^{1, 2}. Las microfibrillas, delgadas y rígidas, no poseen ramificaciones, tienen una anchura aproximada de 100 Å y una longitud indefinida^{2, 12}. Poseen una estructura betafibrilar¹², estructura proteica antiparalela que únicamente ha sido demostrada, en condiciones fisiológicas, en los animales invertebrados¹⁶. Aún más, se ha demostrado que su típica birrefringencia verde^{2, 3, 8} depende directamente de esta particular configuración espacial¹². Su estudio bioquímico ha puesto de manifiesto que, a pesar de su aparente homogeneidad tintorial, existe un importante grado de diversidad estructural en su componente fibrilar³, habiéndose aislado varias subunidades proteicas que se relacionan con los distintos tipos de amiloidosis^{2, 3, 8, 12, 13}. Así, en la amiloidosis primaria, la estructura fibrilar se corresponde estrechamente con la región variable de la cadena ligera (lambda o kappa) de una inmunoglobulina^{2, 3, 9, 12, 13}, mientras que la fibrilla amiloide de la forma secundaria, denominada «proteína A», posee una estructura substancialmente distinta^{2, 3, 12, 13}. Existe mucha menos información con respecto a la estructura fibrilar de la amiloidosis senil, heredofamiliar o localizada. Por convenio internacional^{3, 12}, este componente fibrilar se designa mediante dos letras. La primera (A) corresponde a la palabra inglesa *amyloid* mientras que la segunda especifica su estructura^{3, 12}. Así, las fibrillas de la forma primaria se denominan AL (*amyloid light chain*), mientras que las de la amiloidosis secundaria, independientemente de la enfermedad

asociada, se designan como AA (*amyloid A protein*)³. De tratarse de un tipo de amiloidosis no comprendido en alguna de las dos formas anteriormente mencionadas, la primera letra (A) se mantiene invariable, y se adapta la segunda a cada caso en particular³. De este modo, la fibrilla de la amiloidosis senil se designa con las siglas Asc (*cardiac*) o Asp (*plaque*) en la enfermedad de Alzheimer, y las de las formas hereditarias como Afp (*familial polyneuropathie*)³.

Todas estas subunidades proteicas, o al menos las dos más importantes (AA y AL), poseen un precursor sérico del que derivan global o parcialmente^{3, 12}. El presumible precursor sérico de la proteína AL se indica añadiendo a estas siglas el tipo de cadena ligera presente (lambda o kappa)¹², mientras que el de la proteína AA se denomina con las siglas SAA (*serum related AA protein*)¹².

El segundo elemento importante en la composición de la substancia amiloide es el componente pentagonal, componente P o proteína AP³. Se trata de una estructura esférica compuesta por cinco subunidades globulares que rodean a una cavidad central². De estructura similar a la proteína C reactiva^{3, 9}, está presente en todos los depósitos amiloides estudiados, aunque no parece ser esencial para su formación². Posee al igual que la AA o

TABLA I
Clasificación de las betafibrilosis sistémicas
(modificado de Glenner GG)

1. AMILOIDOSIS SISTEMICA ADQUIRIDA
Discrasias inmunocíticas con amiloidosis
Gammapatia monoclonal
Mieloma múltiple
Macroglobulinemia de Waldenström
Enfermedad cadenas pesadas
Agammaglobulinemia
Otras neoplasias inmunocíticas
Amiloidosis reactiva sistémica
Infecciones supurativas o granulmatosas recurrentes o crónicas (tuberculosis)
Enfermedades inflamatorias crónicas (artritis reumatoidea)
Enfermedad de Hodgkin
Tumores sólidos no linfáticos
2. AMILOIDOSIS SISTEMICA HEREDOFAMILIAR
Formas neuropáticas
Tipo I (Portuguesa)
Tipo II (Indiana)
Tipo III (Iowa)
Tipo IV (Finlandesa)
Formas no neuropáticas
Fiebre mediterránea familiar
Cardiomiopatía Ostertag
3. FORMAS LOCALIZADAS
Aparato respiratorio
Tracto urinario
Médula ósea
Cardiovascular («senil»)
Cerebral
Cutánea

la AL un componente sérico relacionado, denominado SAP³.

Basándose en todos estos hallazgos estructurales y en una serie de consideraciones fisiopatológicas, Glenner¹³ propone el término de *betafibrilosis* con el fin de abarcar no sólo a las enfermedades clásicamente englobadas en el concepto de amiloidosis, sino a cualquier entidad en la que se demuestre la presencia de estas betafibrillas¹³. Este autor^{12, 13}, diferencia, junto a las formas hereditarias y localizadas clásicas, dos grandes grupos que se detallan en la tabla I:

1. *Discrasias inmunocíticas con amiloidosis*: engloban a la antigua amiloidosis primaria, a la asociada al mieloma múltiple y a toda una serie de enfermedades como la macroglobulinemia de Waldenström, enfermedad de las cadenas pesadas y la linfadenopatía angioinmunoblástica, capaces de cursar con depósitos tisulares de betafibrillas.

2. *Amiloidosis reactiva sistémica*: similar a la antigua amiloidosis secundaria¹³. Se rechaza el término secundaria porque el grupo anterior puede ser asimismo considerado como secundario a una discrasia inmunocítica más o menos evidente¹³.

Dado que el diagnóstico se basa en su demostración tisular, todo órgano sospechoso de sufrir una infiltración amiloide debe ser biopsiado. En su defecto, debe indicarse la práctica de una biopsia rectal¹³ ya que ésta es positiva en el 75-85 % de los casos de amiloidosis generalizada, siempre que la muestra histológica remitida contenga una cantidad de submucosa adecuada¹⁷. La substancia amiloide se tiñe fácilmente con rojo Congo^{2, 4}, y presenta una típica birrefringencia verde al ser observada con luz polarizada^{2, 4}. Aunque la tinción con tioflavina T, el estudio ultraestructural y la determinación inmunológica de los precursores séricos de las fibrillas tisulares^{2, 4, 13} son asimismo capaces de demostrar su existencia, la tinción con rojo Congo continúa siendo la técnica más específica y sencilla para su demostración².

Amiloidosis pulmonar

Un aspecto particular de la amiloidosis lo constituye la afectación del aparato respiratorio. Lesser (1877) y Wild (1886) fueron los primeros en describir los diferentes aspectos de la amiloidosis pulmonar¹⁸, clásicamente englobada en la forma primaria o en la forma nodular localizada^{2, 19, 20}. En la reciente clasificación propuesta por Glenner^{12, 13}, la afectación difusa del aparato respiratorio es, habitualmente, una manifestación de la forma inmunocítica¹³.

La incidencia de afectación pulmonar en la amiloidosis primaria oscila entre el 10 y el 70 % de los casos, según las series^{21, 22}. Suele afectar a pacientes de más de 60 años²⁰, con un ligero predominio del sexo masculino^{18, 21}. La afectación pulmonar en la

TABLA II

Tipos anatomopatológicos de amiloidosis pulmonar

1. BRONQUIAL
— nódulo único
— nódulos múltiples
2. PARENQUIMATOSA
— nodular
— único
— múltiple
— intersticial
— focal (vascular e intersticial)
— difusa alveoloseptal
3. GANGLIONAR
— hiliar
— mediastínica
4. PLEURAL

amiloidosis reactiva sistémica (secundaria) ha sido considerada como rara^{20, 21}; no obstante, de buscarse intencionadamente pueden detectarse depósitos perivasculares en un buen número de casos¹⁸. A pesar de que es posible detectar alteraciones radiológicas en el 30-70 % de los pacientes afectados de una amiloidosis primaria²⁰, su curso clínico suele estar dominado por las manifestaciones derivadas de la afección de otros órganos²⁰. Se han descrito varios tipos anatomoclínicos de amiloidosis pulmonar (tabla II)^{2, 18, 19, 21, 23-25}, que pueden aparecer de forma aislada o en combinación²⁶.

1. Amiloidosis bronquial.

Descrita inicialmente por Balser en 1883, puede presentarse como una masa única a cualquier nivel del árbol traqueobronquial, o en forma difusa^{20, 23, 27}. En esta última, la forma más común, son evidentes numerosos nódulos sesiles, de hasta 1 cm de diámetro^{2, 18, 19, 27}, generalmente a nivel de laringe, tráquea o grandes bronquios^{19, 24}, localizándose en raras ocasiones a nivel de los bronquiolos de pequeño calibre^{18, 19}. Parece ser algo más frecuente en varones¹⁸ y generalmente aparece entre la quinta y la séptima décadas de la vida^{19, 27}. No se asocia a afección sistémica, plasmocitosis medular, gammapatía monoclonal o enfermedad subyacente alguna²⁷. Anatomopatológicamente se caracteriza por el depósito de substancia amiloide a nivel de la submucosa bronquial, entre el músculo, el tejido cartilaginoso y las glándulas mucosas^{18, 19, 21}, que a la larga pueden sufrir un proceso de atrofia isquémica. Es posible su extensión hacia el espacio peribronquial^{18, 19}, donde da lugar a la aparición de una reacción granulomatosa a cuerpo extraño¹⁹, siendo relativamente frecuente su calcificación¹⁹. De hecho, Alroy y cols²⁸ sugieren que la traqueobroncopatía osteoplástica constituye el estadio final de la amiloidosis bronquial. La afección del parénquima pulmonar en la amiloidosis bronquial, aunque descrita²¹, es muy rara¹⁸. A pesar de que el epitelio bronquial suele estar respetado, oca-

sionalmente se ha demostrado la presencia de una metaplasia escamosa^{18, 19}.

Las manifestaciones clínicas son las debidas a la disminución de la luz bronquial condicionada por el depósito de amiloide¹⁹: tos, estridor y fenómenos de neumonitis obstructiva^{18, 19, 21}. No son raros los episodios de hemoptisis^{2, 20, 21, 27}, a veces acompañados de pérdida de peso importante²⁷. La disnea puede ser episódica²⁷ y suele acompañarse de sibilancias, por lo que es frecuente su confusión con una crisis asmática²¹. Puede, ocasionalmente, cursar de forma asintomática^{2, 8}.

Endoscópicamente son visibles múltiples nódulos de tamaño variable, amplia base y aspecto grisáceo, que protuyen en la luz bronquial¹⁸. El estudio radiológico puede poner de manifiesto la presencia de fenómenos de hiperinsuflación debidos al efecto valvular de las masas amiloides, así como una acentuación general de los trazos broncovasculares^{2, 21, 27}, atelectasias, fenómenos de neumonitis obstructiva¹¹ con o sin bronquiectasias^{20, 27}, o ser absolutamente normal^{2, 21, 27}. Ocasionalmente, pueden detectarse adenopatías hiliares²⁷.

La forma de nódulo único, más rara que la anterior, suele localizarse asimismo en laringe, tráquea o grandes bronquios¹⁸. Su aspecto endoscópico es similar al de la forma múltiple, destacando únicamente por su individualidad y mayor tamaño. Puede simular un adenoma bronquial¹⁹, o un carcinoma broncogénico²⁷ y, lo que es más grave, puede ser diagnosticado de forma incorrecta en el estudio microscópico, si no se sospecha clínicamente y no se obtiene en la biopsia una cantidad adecuada de tejido submucoso²⁷. En esta variedad de amiloidosis bronquial son más frecuentes los fenómenos de obstrucción localizada (atelectasias, neumonitis)²¹.

Su tratamiento es quirúrgico (neumectomía, segmentectomía)^{18, 19, 20}, especialmente en la forma de nódulo único. Puede intentarse la resección endoscópica^{18, 19}, aunque se han descrito hemorragias severas e, incluso, casos de muerte^{20, 27}. El índice de recidivas es bajo para algunos autores¹⁸ y alto para otros²⁰. El pronóstico, dada la escasa frecuencia de afectación parenquimatosa² y que únicamente un 50 % de los pacientes sufren un curso progresivo²⁷, es habitualmente bueno¹⁸.

2. Amiloidosis parenquimatosa.

Dos son las formas básicas de afectación parenquimatosa en la amiloidosis pulmonar: una forma nodular y una forma intersticial difusa^{2, 18-21, 23-25, 29-32}. La primera de ellas, aunque rara, es más frecuente que la forma intersticial¹⁹ y fue descrita por vez primera por Hallermann en 1928¹⁸. Aunque a veces pueden asociarse²⁷, suele aparecer con absoluta independencia de la forma bronquial descrita con anterioridad¹⁸. Ocasionalmente se ha asociado a la macroglobulinemia de Waldenström¹⁸, al síndrome de Sjögren²⁶ o a la púrpura hipergammaglobulinémica benigna³³. Los nódulos ami-

loides, únicos o múltiples^{18, 19}, suelen ser de localización subpleural^{18, 19, 22}. Son masas grisáceas y translúcidas, fácilmente despegables del parénquima pulmonar vecino^{18, 19}, de tamaño variable, pudiendo llegar a alcanzar 8 cm de diámetro^{18, 19}. Frecuentemente calcificados^{18, 19, 21}, pueden cavitarse²¹. Microscópicamente se detecta una masa eosinófila, homogénea^{18, 19}, rodeada de un número variable de linfocitos, células plasmáticas y células gigantes de cuerpo extraño^{2, 18, 19}, que partiendo de la capa muscular de las pequeñas arteriolas pulmonares, rechaza el tejido intersticial¹⁸. La tinción con rojo Congo es inconstantemente positiva, por lo que deben utilizarse otros métodos para su detección (violeta de metilo, tioflavina T o tinciones argentícas)¹⁸. Suelen ser asintomáticos^{2, 19} y generalmente constituyen un hallazgo radiológico inesperado^{18, 19}. Pueden ser confundidos con un granuloma tuberculoso²⁶, con un carcinoma primitivo (nódulo único)^{2, 18, 19} o con la imagen de una neoplasia metastásica, «sueta de globos»^{2, 18, 19}. Su curso es insidioso, con un ritmo evolutivo muy lento¹⁸ y una tolerancia excelente, aunque ocasionalmente se encuentran referencias a casos de evolución fatal¹⁸. A pesar de que la regla general es la benignidad^{2, 19}, es aconsejable la práctica de una toracotomía exploradora a fin y efecto de descartar un proceso neoplásico^{19, 20}. La exéresis quirúrgica puede seguirse de recidivas al cabo de un período de varios años¹⁸, aunque no es lo habitual. Por lo demás, el pronóstico de esta forma nodular parenquimatosa es excelente¹⁹.

La afección parenquimatosa difusa es la forma menos común de amiloidosis pulmonar¹⁸. Pueden ser diferenciados dos subtipos: una forma focal (vascular e intersticial) y una forma difusa alveoloseptal^{19, 20, 34}. La primera de ellas forma parte de la afección amiloide generalizada del sistema cardiovascular, por otra parte frecuentemente en edades avanzadas de la vida^{10, 11, 19, 23}. Su incidencia es muy difícil de establecer, por ser generalmente un hallazgo necrópsico^{19, 20}. Los depósitos de amiloide se localizan en la capa muscular de las arteriolas pulmonares y, ocasionalmente, se afecta el tejido conectivo perivascular^{19, 20}. Aunque posible, rara vez se detecta una reacción a cuerpo extraño, calcificaciones o metaplasia ósea¹⁹. No provoca ninguna alteración en la función pulmonar, cursando de forma asintomática¹⁹.

La forma alveoloseptal es, con mucho, la forma más rara de amiloidosis pulmonar³⁵. Afecta difusamente a ambos pulmones^{18-20, 34} y suele asociarse a una amiloidosis generalizada^{18-20, 34}, al mieloma múltiple²¹ o a una gammapatía monoclonal benigna³⁶. Afecta a individuos generalmente de más de 50 años^{34, 35, 37}. Los pulmones, pálidos y elásticos, están muy aumentados de volumen^{18, 19}. Microscópicamente se detectan depósitos de amiloide en las paredes alveolares y alrededor de los vasos pulmonares^{18, 19}, siendo posible su calcifica-

ción y osificación¹⁸. Rajan y Kikkawa³⁸ han demostrado mediante el empleo de técnicas ultraestructurales, que la substancia amiloide se deposita inicialmente en el tejido intersticial rico en fibroblastos y fibras elásticas, respetando la zona del septo alveolar donde se funden las membranas basales epiteliales y endoteliales. Únicamente en estadios avanzados provocan un engrosamiento importante de la membrana alveoloseptal, con compresión y obliteración capilar^{18, 19, 37, 38}. Sus síntomas dependen del grado de afectación septal, así como de la presencia o ausencia de afección amiloide extrapulmonar, especialmente frecuente en el miocardio^{19, 35}. Se ha sugerido³⁵ que esta forma intersticial se acompañaría constantemente de afección miocárdica, siendo esta última mucho más frecuente e importante. En estadios avanzados, son frecuentes la disnea intensa y la tos^{20, 21, 23, 34, 37, 39}.

El estudio funcional revela la presencia de una moderada alteración de la capacidad de difusión, una disminución de la saturación de hemoglobina arterial y una restricción ventilatoria marcada^{18-20, 23, 34, 37}. Si coexiste con una amiloidosis bronquial, puede demostrarse una disminución de los flujos y un aumento de la resistencia aérea^{20, 39}. Es constante la presencia de un aumento del gradiente alveoloarterial²⁰. La relativa ausencia de afectación de la membrana alveolocapilar y de la pared arterial³⁸, explica las moderadas alteraciones presentes en la capacidad de difusión y el discreto grado de hipertensión pulmonar resultante³⁸. En el estudio radiológico puede evidenciarse un patrón intersticial difuso semejante al del edema pulmonar^{19, 39}, con él que por otra parte puede coexistir dada la frecuente afectación miocárdica²⁰. En otras ocasiones se observará un patrón nodular semejante al que aparece en la tuberculosis miliar, silicosis o sarcoidosis^{21, 23, 39} o un auténtico «pulmón apanalado»^{20, 22}. Puede asociarse a adenopatías hiliares y mediastínicas^{20, 21, 23, 39}, a veces calcificadas^{21, 39} y ocasionalmente a una amiloidosis bronquial²¹.

Su diagnóstico depende del estudio del material histológico obtenido por biopsia^{20, 37}. Cuando la afección pulmonar ocurre en el contexto de una amiloidosis primaria generalizada, la biopsia de mucosa rectal, piel (incluso en ausencia de dermatopatía evidente) o grasa subcutánea²⁰ puede ser altamente rentable. En caso contrario será necesaria una biopsia pulmonar a cielo abierto, o la obtención de una muestra endoscópica si coexiste con una afectación bronquial²⁰. No existe tratamiento eficaz para esta forma de amiloidosis pulmonar^{19, 20, 37}. Se han ensayado sin éxito corticosteroides, colchicina e inmunosupresores del tipo del melfalán, ciclofosfamida y clorambucil^{13, 39}. Experimentalmente se ha demostrado que el dimetilsulfóxido empleado en dosis elevadas es capaz de provocar la total o parcial desaparición de los depósitos amiloides en el ratón⁴⁰⁻⁴². En el hombre se

ha utilizado en dosis única con resultados prometedores, pues provoca la excreción urinaria transitoria de un material fibrilar congofílico (¿fragmentos de fibrillas amiloides?)⁴⁰⁻⁴². No obstante, son necesarios nuevos estudios para delimitar el futuro papel a jugar por el dimetilsulfóxido en el tratamiento de la amiloidosis pulmonar primaria.

Su pronóstico es muy malo, con una supervivencia media que oscila entre las seis semanas y los dos años desde el momento del inicio de los síntomas^{20, 34, 37, 39}, aunque existen referencias de casos de extraordinaria longevidad (ocho años)³⁹. La causa más común de muerte es la insuficiencia respiratoria^{21, 39}.

3. Amiloidosis ganglionar.

Recientemente se ha señalado que la aparición de adenopatías hiliares y mediastínicas, en el contexto de una amiloidosis pulmonar parenquimatosa es mucho más frecuente de lo observado hasta la actualidad^{22, 39}. Pueden llegar a adquirir un gran tamaño y calcificarse en etapas finales²². Su diagnóstico se basa en la obtención, generalmente por mediastinoscopia²², de una muestra tisular. Su estudio histológico revela la sustitución de la arquitectura ganglionar por substancia amiloide²². El tratamiento y el pronóstico de esta forma adenopática, dependen de su asociación a otros tipos de amiloidosis pulmonar.

4. Amiloidosis pleural.

Rara vez descrita^{20, 23, 39}, suele manifestarse en forma de derrame pleural. Dado que las principales causas de derrame pleural en un paciente portador de una amiloidosis primaria son la insuficiencia ventricular izquierda y la hipoproteïnemia resultante del síndrome nefrótico que frecuentemente padecen, es muy difícil precisar la incidencia real de esta forma pleural de amiloidosis^{20, 23, 39}. La pleura aparece muy engrosada, de aspecto blanquecino, avascular y puede ser fácilmente despegada del parénquima pulmonar vecino, dato de elevado valor en el diagnóstico diferencial con el mesotelioma pleural^{20, 23}. Su estudio histológico evidencia la presencia de un material eosinófilo difuso, que presenta todas las características tintoriales de la substancia amiloide²³. Ocasionalmente coexiste con una forma alveoloseptal difusa²³ o con una infiltración de la grasa subcutánea suprayacente²³. Existen pocos datos sobre su pronóstico y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Virchow R: Ueber eine im Gehirn und Ruckenmark des menochen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose. Virchow-Reinhardt. Arch Path Anat 1854; 6: 135.
2. Ignaczak TF: Amyloidosis. En Kelley WN, Harris ED Jr, Ruddy S, Sledge CB: Textbook of Rheumatology. Filadelfia, WB Saunder 1981; 1511.



A.G.N. AGUSTI Y A. COCA.—AMILOIDOSIS PULMONAR. REVISION
DE LA LITERATURA

3. Gorevic PD: The amyloid diseases: clinicopathologic and biochemical correlations. En Franklin EC, Buckley RH, Doniach D, Fahey JL, Parker CW, Rosse WF: *Clinical Immunology Update*. Edinburgo, Churchill Livingstone 1981; 1.
4. Cohen AS: The constitution and genesis of amyloid. *Int Rev Exp Path* 1965; 4: 159.
5. Barth WF, Glenner GC, Waldmann TA, Zelis RF: Primary amyloidosis. *Ann Intern Med* 1968; 69: 787.
6. Pirani C: Tissue distribution of amyloid. En Wegelius O, Pasternack A: *Amyloidosis*. Nueva York, Academic Press 1976; 33.
7. Reimann HA, Koucky RF, Eklund CM: Primary amyloidosis limited to tissue of mesodermal origin. *Am J Pathol* 1935; 11: 977.
8. Kyle RA, Bayrd ED: Amyloidosis: review of 236 cases. *Medicine (Baltimore)* 1975; 51: 271.
9. Cohen AS: Amyloidosis. En Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson JD: *Harrison's principles of internal medicine*. Nueva York, McGraw Hill 1980; 338.
10. Editorial. The senile amyloidosis. *Br Med J* 1981; 282: 846.
11. Cornwell GC, Westermarck P: Senile amyloidosis: a protean manifestation of the aging process. *J Clin Pathol* 1980; 33: 1146.
12. Glenner GC: Amyloid deposits and amyloidosis. The β -fibrilloses (first of two parts). *N Engl J Med* 1980; 302: 1283.
13. Glenner GC: Amyloid deposits and amyloidosis. The β -fibrilloses (second of two parts). *N Engl J Med* 1980; 302: 1333.
14. Heller H, Missmahal HP, Sohar E, Gafni J: Amyloidosis: its differentiation into perireticulin and pericollagen types. *J Pathol Bacteriol* 1964; 88: 15.
15. Symmers E St C: Primary amyloidosis. A review. *J Clin Path* 1956; 9: 187.
16. Eanes ED, Glenner GC: X-ray diffraction studies of amyloid filaments. *J Histochem Cytochem* 1968; 16: 673.
17. Gafni J, Sohar E: Rectal biopsy for the diagnosis of amyloid. *Am J Med Sci* 1960; 240: 332.
18. Spencer H: Degenerative and metabolic disorders of the lung. En Spencer H. *Pathology of the lung*, Oxford, Pergamon Press, 1977; 675.
19. Atkinson BF, Pietra GG: Pulmonary amyloidosis and calcifications. En Fishman AP. *Pulmonary diseases and disorders*, Nueva York, McGraw Hill 1980; 962.
20. Stool EW: Lymphoreticular disease other than leukemia and lymphoma involving the lung. En Bordow RA, Stool WE, Moser KM: *Manual of Clinical problems in pulmonary medicine with annotated key references*, Boston, Little, Brown and Company 1980; 484.
21. Fraser RG, Pare JAP: Bronchopulmonary amyloidosis. En Fraser RG, Pare JAP: *Diagnosis of diseases of the chest*. Filadelfia, WB Saunder 1978; 1115.
22. Wilson SR, Sanders DE, Delarue NC: Intrathoracic manifestations of amyloid disease. *Radiology* 1976; 120: 283.
23. Kanarek DJ, Mark EJ: Case record of the MGH. *N Engl J Med* 1977; 297: 1221.
24. Weg JC: Enfermedades no infecciosas crónicas del parénquima. En Guenter CA, Welch MH: *Pulmón. México*, Editorial Panamericana 1979; 473.
25. Snider GL: Amyloidosis. En Snider GL: *Clinical pulmonary medicine*. Little, Brown and Co 1981; 495.
26. Polansky SM, Ravin CE: Nodular pulmonary infiltrate in a patient with Sjogren's syndrome. *Chest* 1980; 77: 411.
27. Shraufnagel DE, Knight L, Ying WL, Wang NS: Favourable outcome in a case of endobronchial amyloidosis. *Can Med Assoc J* 1980; 122: 559.
28. Alroy GG, Lichtig C, Kaftori JK: Tracheobronchopatia osteoplastica: end stage of primary lung amyloidosis? *Chest* 1972; 61: 465.
29. Rubinow A, Celli BR, Cohen AS, Rigden BG, Brody JS: Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 603.
30. Cellini BR, Rubinow A, Cohen AS, Brody JS: Patterns of pulmonary involvement in systemic amyloidosis. *Chest* 1978; 74: 543.
31. Moldow RE, Bearman S, Edelman MH: Pulmonary amyloidosis simulating tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1972; 105: 114.
32. Coca A, Agustí A Jr, Ribalta T, Soriano E: Amiloidosis alveoloseptal difusa. A propósito de un caso. *Med Clin (Barcelona)*. (Pendiente publicación).
33. Bignold LP, Maryn M, Basten A: Nodular pulmonary amyloidosis associated with benign hypergammaglobulinemic purpura. *Chest* 1980; 78: 334.
34. Poh SC, Tjia TS, Seah HC: Primary diffuse alveolar septal amyloidosis. *Thorax* 1975; 30: 186.
35. González-Cueto DM, Rigoli M, Gioseffi LM, Lancelle B, Martínez A: Diffuse pulmonary amyloidosis. *Am J Med* 1970; 48: 668.
36. Lewinsohn G, Bruderman L, Bohadana A: Primary diffuse pulmonary amyloidosis with monoclonal gammopathy. *Chest* 1976; 69: 682.
37. Zundel WE, Prior AP: An amyloid lung. *Thorax* 1971; 26: 357.
38. Rajan VT, Kikkawa Y: Alveolar septal amyloidosis in primary amyloidosis. *Arch Path* 1970; 89: 521.
39. Kanada DJ, Sharma OMP: Long-term survival with diffuse interstitial pulmonary amyloidosis. *Am J Med* 1979; 67: 879.
40. Ravid M, Keizman IK, Sohar E: Effect of a single dose of dimethylsulphoxide on renal amyloidosis. *Lancet* 1977; 1: 730.
41. Isobe T, Osserman EF: Effects of dimethylsulfoxide (DMSO) on Bence-Jones proteins, amyloid fibrils and casein-induce amyloidosis. En Wegelius O, Pasternack A: *Amyloidosis*. Nueva York 1976; 247.
42. Kedar I, Greenwald M, Ravid M: Treatment of experimental murine amyloidosis with dimethylsulfoxide. *Eur J Clin Invest* 1977; 7: 149.