

Amiloidosis traqueobronquial en contexto de enfermedad sistémica

Tracheobronchial Amyloidosis in the Context of Systemic Disease

Carmona, Alejandro A. ; Carmona, Juan M. ; Abdala, Jorge A. 

Recibido: 13/02/2023

Aceptado: 06/03/2023

Correspondencia

Alejandro A. Carmona. Mail:
alecarmonab@hotmail.com

RESUMEN

Siglos después de la detección de material amiloide como depósitos extracelulares, encontramos en la bibliografía diversas clasificaciones. En cuanto a la afección torácica, se reconocen cuatro tipos; el traqueobronquial es el menos frecuente.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 32 años sin antecedentes, que consulta por disfonía de 3 años, al que se le constata una lesión nodular en la pared posterior de la tráquea. Se realiza una biopsia por fibrobroncoscopia, cuyo resultado indica la presencia de amiloidosis traqueobronquial. Se realiza quimioterapia y se valora la realización de una resección quirúrgica según respuesta al tratamiento.

La amiloidosis pulmonar asociada con amiloidosis sistémica generalmente se presenta como un patrón intersticial difuso. Las formas traqueobronquial y parenquimatosa nodular no son frecuentes y se manifiestan con síntomas obstructivos. El diagnóstico definitivo se logra mediante biopsia. Disponemos de diversas opciones terapéuticas, como la quimioterapia, el trasplante autólogo de médula ósea y, para pacientes con síntomas obstructivos, se recomienda la resección endoscópica y colocación de *stent*.

Palabras clave: Amiloidosis; Tomografía computada; Tratamiento

ABSTRACT

Centuries after the detection of amyloid material as extracellular deposits, we find various classifications in the literature. Regarding thoracic involvement, four types are recognized, with the tracheobronchial type being the least common.

We present the case of a 32-year-old male patient with no previous medical record, who sought medical attention due to a 3-year history of dysphonia. A nodular lesion was found in the posterior wall of the trachea. A biopsy was performed through fiberoptic bronchoscopy, and the result indicated the presence of tracheobronchial amyloidosis. Chemotherapy was administered, and the possibility of surgical resection was evaluated basing on treatment response.

Pulmonary amyloidosis associated with systemic amyloidosis typically presents as a diffuse interstitial pattern. Tracheobronchial and nodular parenchymal forms are uncommon and manifest with obstructive symptoms. A definitive diagnosis was achieved through biopsy. There are various therapeutic options available, such as chemotherapy, autologous bone marrow transplantation, and for patients with obstructive symptoms, endoscopic resection and stent placement are recommended.

Key words: Amyloidosis; Computed tomography; Treatment

INTRODUCCIÓN

En 1854, Rudolph Virchow adoptó el término “amiloidosis” para referirse a la presencia de depósitos extracelulares de una sustancia similar a la celulosa que reaccionaba al yodo. Más de 150 años después, se denomina “amiloidosis” a la enfermedad caracterizada por depósitos de fibras proteicas de material amiloide en los tejidos, causado en parte por un metabolismo proteico imperfecto. Este depósito progresivo de material insoluble y resistente al metabolismo proteolítico ocasiona una lesión lenta y progresiva en los órganos afectados, y los lleva al colapso funcional.¹⁻³

En la bibliografía mundial, se describen múltiples clasificaciones para esta patología, según su relación con una causa desencadenante, tipos histológicos, órganos afectados o tipo de proteína que se deposita.³

Se reconocen cuatro tipos de amiloidosis torácica de características diferentes y reconocibles por tomografía computarizada (TC): traqueobronquial, parenquimatosa nodular, parenquimatosa difusa y linfadenopática.²

La afectación traqueobronquial aislada o en el contexto de una enfermedad sistémica es una forma inusual de presentación, y es el origen del 1% aproximadamente de las lesiones benignas del árbol traqueobronquial. Esto, sumado a la escasa información en la bibliografía mundial, supone un desafío diagnóstico para los médicos.⁴

Se reporta el caso de un paciente tratado por nuestro equipo con diagnóstico de amiloidosis traqueobronquial sintomática en contexto de enfermedad sistémica asintomática.

CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años y sexo masculino. No refiere antecedentes patológicos. Consulta por disfonía de 3 años de evolución sin otra sintomatología asociada. Se realiza rinofibrolaringoscopia en la que se observa lesión de aspecto quístico edematoso en el tercio anterior del ventrículo derecho, edema cordal y bandas ventriculares aumentadas de tamaño e irregulares. En el estudio mediante tomografía axial computarizada (TAC), se observa una lesión de 8 mm × 10 mm × 15 mm en la pared posterior de la tráquea, a la altura de la tiroides. Dicha lesión es noduliforme, ligeramente hipodensa, de carácter inespecífico, no modificable tras la administración

de contraste endovenoso y en secuencia de fonación. Además, pequeñas imágenes hipodensas de 2,7 mm y 3,7 mm en el borde libre de la cuerda vocal inferior derecha y otras de bordes irregulares en la cuerda vocal inferior izquierda que no supera los 10 mm (Figura 1 A). Con estos resultados y por persistir la disfonía del paciente, se realizó una fibrobroncoscopia (FBC) rígida en la que se observa la lesión traqueal de aspecto nodular, sésil, con crecimiento hacia la luz. Se toman biopsia de la lesión descrita (Figura 1 B). El informe anatomopatológico dio como resultado mucosa laríngea sin cambios displásicos, infiltrado en el corion por tejido eosinófilo hipocelular amorfo que refringe con rojo congo en luz polarizada, con escasas células gigantes multinucleadas, sin signos de vasculitis, compatible con amiloidosis (Figura 2). También se decidió realizar biopsia de tejido graso abdominal y de médula ósea para evaluar amiloidosis sistémica primaria, que resultó positiva a pesar de que el paciente no presentaba signo-sintomatología de compromiso sistémico. La analítica solicitada no mostró alteraciones relevantes. La resonancia magnética nuclear cardíaca no mostró signos de amiloidosis cardíaca. El tratamiento propuesto consistió en ciclos de quimioterapia con bortezomib asociada a dexametasona en bajas dosis, con tratamiento sintomático por especialistas en Fonoaudiología y Otorrinolaringología.

DISCUSIÓN

La bibliografía destaca una mayor incidencia de amiloidosis en pacientes masculinos mayores de 50 años, pero es rara la afectación del aparato respiratorio, particularmente en forma de nódulos en el árbol traqueobronquial.¹

Son escasos los reportes publicados sobre casos de amiloidosis traqueobronquial primaria localizada, y pocos autores han detallado los casos de pacientes con amiloidosis sistémica con afectación torácica en forma de nódulos en la vía aérea y sintomatología exclusiva respiratoria.⁵ El caso presentado coincide con el tipo de sexo predominante, pero corresponde a un rango etario mucho menor que el característico para el diagnóstico de esta enfermedad. Llama la atención que el inicio de los síntomas y debut de la enfermedad corresponde a la afección pulmonar y es un hallazgo el compromiso sistémico en ausencia de sintomatología de otros sistemas.

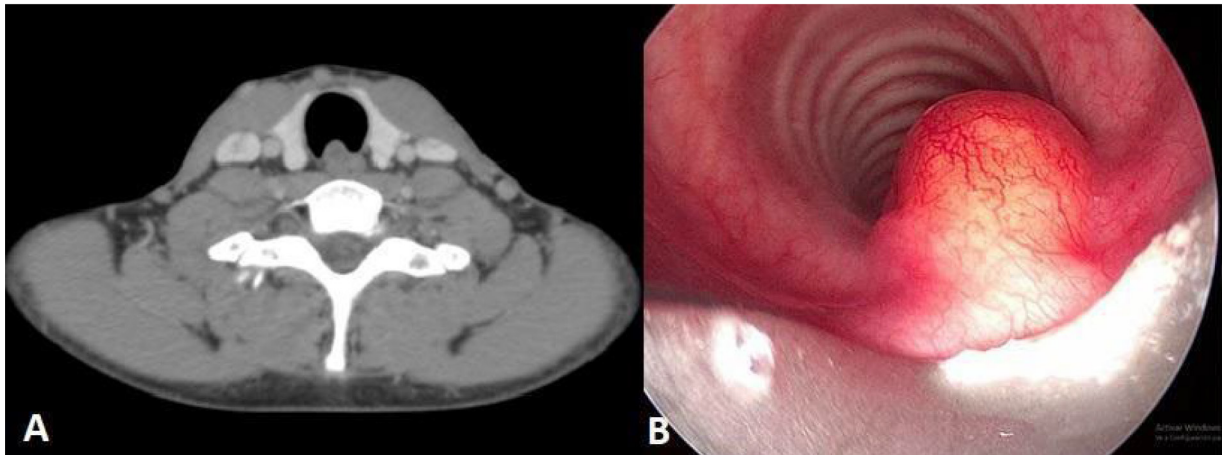


Figura 1. A: Corte axial de tomografía axial computarizada con contraste yodado endovenoso, en la que se observa la lesión traqueal descrita. B: Fibrobroncoscopia rígida que evidencia la lesión nodular subglótica en la cara posterior de la tráquea.

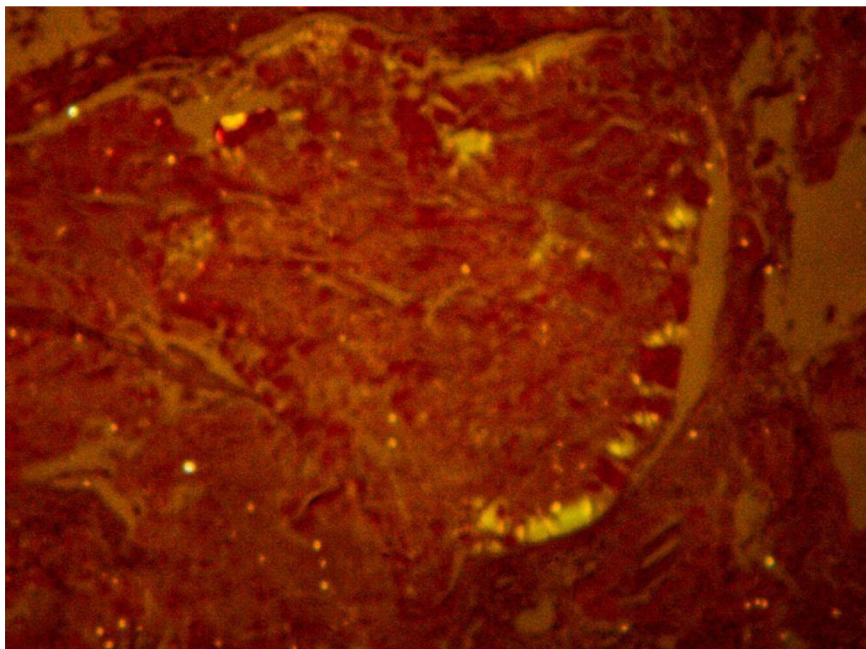


Figura 2. Biopsia de la lesión traqueal con tinción rojo congo en luz polarizada en la que resaltan, en verde manzana, los depósitos extracelulares de material amiloide.

En un trabajo retrospectivo de la Mayo Clinic, en el que evaluaron los pacientes con amiloidosis pulmonar tratados en su centro por un período de 13 años, concluyeron que, de los 55 pacientes incluidos, 35 correspondían a amiloidosis sistémica primaria con compromiso pulmonar, 17 presentaban amiloidosis pulmonares localizadas y 3, amiloidosis familiar secundaria. Establecieron que la amiloidosis pulmonar asociada con amiloidosis sistémica primaria generalmente se presenta como

un patrón intersticial difuso con derrame pleural o sin este.⁶

En otro trabajo más reciente de la Mayo Clinic, afirman que los pacientes con la forma localizada de amiloidosis pulmonar generalmente no presentan evidencia de amiloidosis sistémica y solo afectación aislada del parénquima o del sistema traqueobronquial.⁷ Esto resalta la particularidad del caso tratado por los autores en el que el paciente se presentó en ausencia de antecedentes patológicos,

con sintomatología de vía aérea superior leve, sin compromiso del intersticio pulmonar ni pleural al que solo se le constató una formación noduliforme de la pared posterior traqueal, con biopsia positiva para amiloidosis, al que se lo estudió en forma generalizada, y se obtuvo un resultado positivo para amiloidosis en una biopsia de tejido graso.

La amiloidosis traqueobronquial aislada tiene una presentación variable, desde cursar como asintomática hasta presentar síntomas comunes, que incluyen disfonía, estridor, disnea, tos, hemoptisis y disfagia, con morbimortalidad significativa debido a los fenómenos obstructivos. Suele ser de presentación subaguda e iniciarse generalmente con disnea progresiva, sibilancias, tos, neumonía y episodios de hemoptisis. En las formas traqueobronquial y parenquimatosa nodular, la clínica generalmente depende del segmento del árbol respiratorio afectado. Aquellos que presenten afección de la vía aérea proximal, los síntomas son, en forma predominante, obstructivos. Por el contrario, en los que presenten lesión en de la vía aérea media prevalecerán los síntomas derivados del colapso lobular e infecciones recurrentes, mientras que en los casos en que la vía aérea distal se vea afectada, se puede presentar con historia de neumonía y bronquiectasias recurrentes.^{6, 8} Es de importancia resaltar el hecho de que el único síntoma del paciente tratado por el equipo actuante, y motivo que lo llevó a consultar con los especialistas, fue el hecho de presentar disfonía de 3 años de evolución sin otra sintomatología agregada, lo cual es un hecho poco frecuente según la bibliografía consultada.

Muchos casos son diagnosticados inicialmente como asma bronquial, lo que lleva así a prescribir tratamientos erróneos que, ante la persistencia de los síntomas, deben ser estudiados nuevamente para poder lograr el diagnóstico de amiloidosis respiratoria.⁹ Si bien un diagnóstico definitivo se hace gracias al resultado anatomopatológico de una biopsia con tinción rojo congo bajo luz polarizada, la TAC de tórax y la FBC son exámenes complementarios efectivos con una gran sensibilidad y especificidad para amiloidosis traqueobronquial.¹⁰ En el caso presente, el diagnóstico fue logrado gracias a la TAC, y la toma de biopsia mediante FBC.

Un estudio multicéntrico alemán con la mayor cohorte en la bibliografía, sobre la utilidad de la TAC de tórax en pacientes con diferentes presentaciones de amiloidosis respiratoria, describe los

diferentes hallazgos que son posibles encontrar en estos pacientes y las diferencias significativas entre aquellos con amiloidosis traqueobronquial y aquellos con la variante de tipo parenquimatosa ya sea nodular o difusa. Se encontraron, en los primeros engrosamientos circunferenciales, con disminución del lumen traqueal, engrosamiento parietal localizado, y calcificaciones traqueales.¹¹

Actualmente se dispone de una gran variabilidad terapéutica para la amiloidosis sistémica. Se cuenta con la quimioterapia convencional con bajas dosis de dexametasona, o su asociación con melfalán. También se han informado resultados favorables de la asociación con inhibidores del proteasoma, como el bortezomib, en ciclos de terapia tipo CYBORD (ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona). Esto, en conjunto con el trasplante autólogo de médula ósea, ha logrado el control de la enfermedad en más del 65% de los pacientes. El uso de fármacos del grupo de las antraciclinas iodadas, como la doxirrubicina, ha arrojado resultados favorables, ya que se une a las fibras proteicas de amiloide, lo que favorece su degradación.¹²

En cuanto al tratamiento de los depósitos de amiloide en el árbol traqueobronquial en forma de tumoración con compromiso de la luz de la vía aérea, la conducta terapéutica va a depender de la gravedad de los síntomas respiratorios del paciente. Se describen buenos resultados iniciales con tratamiento farmacológico o con radioterapia de haz externo en paciente con signo-sintomatología leve, con los que se logra el control de los síntomas al mes y hasta por cinco años, como describe Neben-Wittich de la Mayo Clinic en su casuística publicada. En aquellos pacientes con progresión de los síntomas por crecimiento de la masa, o que inicialmente presenten un cuadro clínico que comprometa la calidad de vida, se opta por la resección endoscópica con láser. Un grupo de cirugía torácica de Nápoles, Italia, ha publicado el caso de un paciente al que se le practicó la fotorresección endoscópica con láser de una masa que comprometía el 80% de la luz traqueal y del bronquio izquierdo, con posterior colocación de un *stent* autoexpandible para preservar la permeabilidad de la vía aérea ante episodios de recidiva o estenosis cicatrizal de la vía aérea.¹³⁻¹⁵ Por presentar síntomas leves, sin progresión en los últimos años y que no afectan la calidad de vida, teniendo en cuenta que el compromiso traqueobronquial del paciente se da en contexto de amiloidosis sistémica, se decidió

realizar quimioterapia con bortezomib y dexametasona, con terapia foniátrica efectuada por el gabinete de Fonoaudiología y Otorrinolaringología y control evolutivo periódico en conjunto con clínica médica y hematología para valorar la respuesta al tratamiento y plantear el trasplante autólogo de medula ósea en caso de fracaso terapéutico. A los 15 meses del diagnóstico, el paciente se encuentra asintomático, en buen estado clínico, con buena respuesta a la terapia realizada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medina Castillo DE, Quiroz Mejía R, Caliope Carrera E, et al. Amiloidosis sistemática. *Dermatol Rev Mex*. 2015;208-18.
2. Aylwin AC, Gishen P, Copley SJ. Imaging appearance of thoracic amyloidosis. *J Thorac Imaging*. 2005;20:41-6. <https://doi.org/10.1097/01.rti.0000154074.29194.09>
3. Lado Lado FL, Ferreiro Regueiro MJ, Cabana Gonzalez B, Diez Diez V, Maceda Vilariño S, Antunez Lopez JR. Amiloidosis. *Medicina Integral*. 2000;36.
4. Peng X, Wang X, Luo D, Zuo W, Yao H, Zhang W. Atypical primary pulmonary amyloidosis: A rare case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e20828. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020828>
5. Piazza C, Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, Bolzoni A, Peretti G. Endoscopic management of laryngo-tracheobronchial amyloidosis: a series of 32 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260:349-54. <https://doi.org/10.1007/s00405-003-0592-0>
6. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA. Pulmonary amyloidosis. The Mayo Clinic experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med*. 1996;124:407-13. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-124-4-199602150-00004>
7. Capizzi SA, Betancourt E, Prakash UB. Tracheobronchial amyloidosis. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:1148-52. <https://doi.org/10.4065/75.11.1148>
8. Birkeland AC, McHugh JB, Spector ME. Tracheobronchial amyloidosis: A case report and review of the literature. *J Case Rep Med*. 2014;3:235859. <https://doi.org/10.4303/jcrm/235859>
9. Milani P, Basset M, Russo F, Foli A, Palladini G, Merlini G. The lung in amyloidosis. *Eur Respir Rev*. 2017;26:170046. <https://doi.org/10.1183/16000617.0046-2017>
10. Tanriverdi E, Özgül MA, Uzun O, et al. Tracheobronchial Amyloidosis Mimicking Tracheal Tumor. *Case Rep Med*. 2016;2016:1084063. <https://doi.org/10.1155/2016/1084063>
11. Brandelik SC, Heussel CP, Kauczor HU, et al. CT features in amyloidosis of the respiratory system - Comprehensive analysis in a tertiary referral center cohort. *Eur J Radiol*. 2020;129:109123. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109123>
12. Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34:1460-6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy291>
13. Sommer P, Kumar G, Lipchik RJ, Patel JJ. Tracheobronchial amyloidosis managed with multimodality therapies. *Ther Adv Respir Dis*. 2014;8:48-52. <https://doi.org/10.1177/1753465814524470>
14. Fiorelli A, Accardo M, Galluccio G, Santini M. Amiloidosis traqueobronquial tratada con resección con láser endobronquial y prótesis en Y autoexpansible. *Arch Bronc*. 2013;49:303-5. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2012.11.013>
15. Dahl KA, Kernstine KH, Vannatta TL, Karwal MW, Thomas KW, Schraith DF. Tracheobronchial amyloidosis: a surgical disease with long-term consequences. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:789-92. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.03.036>