

# Amiloidosis Traqueobronquial en Paciente con EPOC de Difícil Control

## Caso Clínico

Andrea Esteve<sup>1</sup>, Rubén Lera<sup>2</sup>, Mario Legarda-Campo<sup>3</sup>, Javier De la Rubia<sup>4</sup>, Ignacio Vázquez<sup>5</sup> y Juan José Alegre<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Residente de tercer año de neumología, H.U. Dr. Peset, Valencia.

<sup>2</sup> Adjunto de neumología del H.U. Dr. Peset, Valencia.

<sup>3</sup> Residente de cuarto año de hematología, H.U. Dr. Peset, Valencia.

<sup>4</sup> Jefe del servicio de hematología, H.U. Dr. Peset, Valencia.

<sup>5</sup> Residente de primer año de reumatología, H.U. Dr. Peset, Valencia.

<sup>6</sup> Jefe del servicio de reumatología, H.U. Dr. Peset, Valencia.

**Fecha de recepción del manuscrito:** 06/Agosto/2019

**Fecha de aceptación del manuscrito:** 16/Octubre/2019

**Fecha de publicación:** 31/Enero/2020

**DOI:** 10.5281/zenodo.3633908

---

**Resumen— Antecedentes.** La amiloidosis es una enfermedad producida por el depósito anómalo de material amiloide. Dependiendo de la distribución de dicho material se distinguen formas sistémicas o localizadas. Entre las amiloidosis sistémicas se describen diferentes formas de afectación pulmonar, que se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes con semiología respiratoria. **Caso Clínico.** Presentamos un caso de amiloidosis primaria (AL) localizada traqueobronquial, que plantea el diagnóstico diferencial entre EPOC de difícil control y policondritis recidivante. El diagnóstico definitivo de amiloidosis primaria se obtuvo mediante broncoscopia y toma de biopsias. Se realizó un tratamiento local con crioterapia de la paciente para mejorar la sintomatología. Se acordó un manejo multidisciplinar junto con hematología. **Discusión.** En los pacientes con diagnóstico de EPOC que presentan evolución tórpida a pesar de tratamiento se debe reevaluar el diagnóstico o valorar diagnósticos alternativos. Las amiloidosis pulmonares son una etiología poco frecuente que cursan con clínica similar a la de las enfermedades obstructivas de la vía aérea y que deben tenerse en consideración a la hora de realizar un diagnóstico diferencial. Concretamente, en la amiloidosis traqueobronquial localizada, el tratamiento dependerá de la sintomatología del paciente. **Rev Med Clin 2020;4(1):45-47**

**Palabras clave—**EPOC, Amiloidosis Traqueobronquial, Policondritis Recidivante

---

### **Abstract—Traqueobronchial Amyloidosis in Patient with Difficult COPD Control**

**Background.** Amyloidosis is a disorder caused by misfolding of autologous protein. Depending on the distribution of amyloid protein, systemic or localized forms are distinguished. Among systemic amyloidosis, there are different forms of pulmonary involvement, which must be taken into account in the differential diagnosis of patients with respiratory semiology. **Case Report.** We propose a case of tracheobronchial localized primary amyloidosis (AL), which raises the differential diagnosis between difficult COPD control COPD and relapsing polychondritis. The definitive diagnosis of primary amyloidosis was obtained by bronchoscopy and biopsies. A local treatment was performed with cryotherapy to improve the symptomatology of the patient. A multidisciplinary management was agreed along with hematology. **Discussion.** In patients with COPD diagnosis who have a torpid course despite treatment, the diagnosis must be re-evaluated or alternative diagnoses considered. Pulmonary amyloidosis is an uncommon etiology that presents clinical signs similar to obstructive airway diseases and that should be taken into consideration when making a differential diagnosis. Specifically, in localized tracheobronchial amyloidosis, treatment will depend on the patient's symptoms. **Rev Med Clin 2020;4(1):45-47**

**Keywords—**COPD, Tracheobronchial Amyloidosis, Relapsing Polychondritis

---

## INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad producida por el depósito anómalo de material amiloide.<sup>1</sup> Dependiendo de la distribución de dicho material se distinguen formas sistémicas (afectan a más de un órgano) o localizadas (afectan a un único órgano). Asimismo, puede existir enfermedad primaria (AL), secundaria o senil. Entre las amiloidosis sistémicas se describen diferentes formas de afectación pulmonar: nodular, afectación difusa alveolo-septal y traqueobronquial.<sup>2</sup> Presentamos un caso de amiloidosis primaria (AL) localizada traqueobronquial.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años, ex-fumadora desde hacía 1 año con Índice de Exposición Tabáquica de 11a/p, con antecedentes de múltiples ingresos en el último año por infecciones respiratorias y una disnea de base al andar 100 metros (MRC 3/4). En seguimiento en consultas externas de Neumología por EPOC con patrón obstructivo moderado y test broncodilatador negativo (FEV1 52%), la paciente ingresa a cargo de Neumología con sospecha de exacerbación de EPOC por aumento de su disnea basal en las últimas semanas hasta hacerse de reposo, asociando aumento de tos con expectoración verdosa.

A pesar del tratamiento con antibioterapia, broncodilatadores y glucocorticoides sistémicos presenta una evolución tórpida por lo que se realiza un TC de tórax en el que se objetiva un engrosamiento difuso de la pared traqueal a excepción de la porción posterior membranosa, hallazgo que se extiende a bronquios principales y segmentarios con calcificaciones en sus paredes, lo que condiciona una estenosis de la luz traqueobronquial, estos hallazgos se consideraron sugestivos de una policondritis recidivante.

Valorada por Reumatología, se inició tratamiento con ciclosporina y prednisona a dosis de 60 mg/día con mejoría clínica parcial. La paciente reconocía episodios de estridor coincidentes con diferentes exacerbaciones de su disnea, pero negaba episodios de inflamación del cartílago nasal o auricular, artritis, afección ocular, hipoacusia o tromboflebitis. Tampoco tenía historia de enfermedades sistémicas. Se solicitó PET-TC que no identificaba focos de hiper captación cartilaginosos ni en vasos sanguíneos sugestivos de enfermedad inflamatoria. Se realizó broncoscopia (Figura 1) que detectó áreas de mucosa engrosada y friable, con aspecto infiltrativo nodular indeterminado que estenosaba parcialmente la entrada a los bronquios del LSD, LSI y LII. Se obtuvieron biopsias traqueales y del árbol bronquial izquierdo y se realizó crioterapia para disminuir la estenosis en la entrada de los bronquios principales. Se remitieron las muestras a anatomía patológica donde se observó un depósito masivo de sustancia amiloide tipo AL (kappa). El patrón de fijación sugería depósito de larga evolución compatible con amiloidosis.

**Datos de contacto:** Andrea Esteve, C/Jeronima Galés 44 Pta 2 CP 46017, Valencia, España., Tel: 628818498, andriesteve@msn.com

Se completó el estudio con la realización de un ecocardiograma que no mostró alteraciones en el grosor de las paredes cardíacas, ni en el diámetro o contractibilidad de las mismas. Tampoco se objetivó derrame pericárdico. En el estudio de proteínas no se detectó componente monoclonal ni alteración en las cadenas libres en sangre ni en orina. En el aspirado y biopsia de médula ósea no se encontraron células plasmáticas atípicas y la tinción de rojo Congo fue, también, negativa para amiloidosis.

Con estos datos se llegó al diagnóstico de amiloidosis traqueobronquial localizada tipo AL. Como tratamiento se realizó crioterapia localizada y por parte de hematología se decidió manejo expectante considerando que ante la ausencia de afectación sistémica no se beneficiaría de quimioterapia.

## DISCUSIÓN

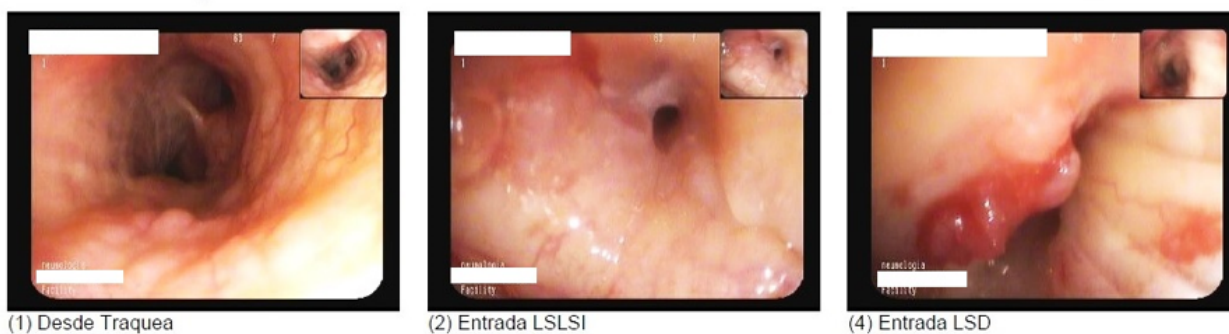
La amiloidosis son enfermedades causadas por agregación de proteínas autólogas que se depositan en los tejidos en forma de fibrillas.<sup>2</sup> La afectación es variable y puede existir enfermedad primaria, secundaria o senil. Asimismo la enfermedad puede ser sistémica o localizada en un órgano o tejido.<sup>3</sup> En la AL la proteína depositada es una porción de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas producidas por una proliferación clonal de células plasmáticas.

Aunque puede afectar a cualquier órgano, los más frecuentemente afectados son riñones (50%), corazón (40-50%) y nervios periféricos (25%).<sup>4</sup>

La afectación del pulmón es relativamente común dentro de las amiloidosis pero raramente sintomática.<sup>2</sup> Las enfermedades pulmonares que son causantes de inflamación crónica (por ejemplo bronquiectasias o fibrosis quística) se han visto relacionadas con amiloidosis AA.<sup>2</sup> Los depósitos de amiloide pueden dirigirse directamente al pulmón y al tracto respiratorio y dar lugar a formas localizadas. Dentro de las formas de amiloidosis descritas en el pulmón la afectación traqueobronquial es la más frecuente.<sup>5</sup>

La amiloidosis traqueobronquial se presenta como placas multifocales submucosas que no suele asociar proliferación clonal linfoplasmocitaria o mieloma múltiple. La mayoría de los casos corresponden a amiloidosis AL siendo el 10% de las amiloidosis localizadas, en series grandes de pacientes la progresión a amiloidosis sistémica es rara o inexistente.<sup>5,6</sup>

La amiloidosis traqueobronquial suele aparecer en la 5ª o 6ª décadas de la vida sin diferencias en la distribución por sexos.<sup>2</sup> Clínicamente se manifiesta con disnea (secundaria a la obstrucción bronquial), tos, sibilancias, estridor y en ocasiones hemoptisis.<sup>3</sup> En las imágenes de TC se objetiva engrosamiento de las paredes traqueobronquiales pudiendo existir calcificaciones de la pared posterior de la tráquea. En las pruebas de función respiratoria puede aparecer disminución de los flujos aéreos. La broncoscopia mostrará paredes bronquiales engrosadas, con depósitos difusos que estrechan los bronquios.



**Fig. 1:** Imágenes bronoscópicas.

Durante el estudio de nuestro caso, se llegó a plantear el diagnóstico diferencial con la policondritis recidivante (PR), en concreto por los hallazgos observados en el TC de tórax. La afectación de la vía respiratoria ocurre en alrededor del 50% pacientes con PR, siendo la primera manifestación de la enfermedad hasta en un 25% de los casos y pudiendo ocasionar un desenlace mortal. La clínica en la afectación aislada de la vía aérea es muy similar a la descrita anteriormente en la amiloidosis traqueobronquial, e incluye disnea, tos seca, sibilancias, estridor y disfonía. También puede simular asma o, como en el caso de nuestra paciente, EPOC. En el TC es muy característico el engrosamiento de la pared anterior traqueal, respetando la parte posterior mucosa. La broncoscopia muestra inflamación, estenosis e incluso colapso de la vía respiratoria, pero el estudio anatomopatológico marcará el diagnóstico diferencial.<sup>7</sup>

Por otro lado, en nuestro caso nos llamaba la atención el grado de obstrucción en la espirometría (FEV1 52%) en una paciente con una exposición tabáquica baja (11a/p) así como la sintomatología tan acusada de la paciente con clínica de broncoespasmo con escasa respuesta a tratamiento broncodilatador y corticoideo lo que nos lleva a replantearnos el diagnóstico previo de EPOC siendo posible que tanto la obstrucción bronquial como la sintomatología puedan deberse a la propia amiloidosis.

El tratamiento de la amiloidosis depende del tipo de afectación. Las sistémicas se benefician del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos y/o quimioterapia. En caso de afectación localizada se prefiere el tratamiento local, siendo posible el uso de radioterapia localizada en algunos casos.<sup>8</sup> En amiloidosis traqueobronquial localizada, el tratamiento dependerá de la sintomatología del paciente, se emplean técnicas endoscópicas con el objetivo de re permeabilizar la vía aérea, como el láser YAG o para la resección de la lesión y la colocación de prótesis.

## REFERENCIAS

- [1] Czeyda-Pommersheim F, Hwang M, Chen S, Strollo D, Fuhrman C, Bhalla S. Amyloidosis: Modern Cross-sectional Imaging. *RadioGraphics*. 2015;35(5):1381-1392. doi:10.1148/rg.2015140179.
- [2] Milani P, Basset M, Russo F, Foli A, Palladini G, Merlini G. The lung in amyloidosis. *European Respiratory Review*. 2017;26(145):170046. doi:10.1183/16000617.0046-2017.
- [3] Berraondo J, Novella L, Sanz F, Lluch R, de Casimiro E, Lloret T. Manejo de la amiloidosis traqueobronquial mediante técnicas bronoscópicas terapéuticas. *Archivos de Bronconeumología*. 2013;49(5):207-209. doi:10.1016/j.arbres.2012.08.002.
- [4] Núñez-Torras M, Martín-Aleman N, Vallès-Prats M, Albert-Bertran X. Amyloidosis AL with severe renal and cardiac involvement: A very rare association of terrible prognosis, two case reports. *Nefrología*. 2012;32(6):848-50. Doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11556.
- [5] Kourelis T, Buadi F, Kumar S et al. Presentation and Outcomes of Localized Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: The Mayo Clinic experience. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2015;15:S51. doi:10.1016/j.clml.2015.07.106.
- [6] Mahmood S, Bridoux F, Venner C et al. Natural history and outcomes in localised immunoglobulin light-chain amyloidosis: a long-term observational study. *The Lancet Haematology*. 2015;2(6):e241-e250. doi:10.1016/s2352-3026(15)00068-x.
- [7] Firestein G. Kelley y Firestein, tratado de reumatología. 10th ed. Barcelona: Elsevier; 2018.
- [8] Dispenzieri A, Rajkumar S, Gertz M et al. Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma Based on Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART): Consensus Statement. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(3):323-341. doi:10.4065/82.3.323.