

Amiloidosis Pulmonar

DR. SAEED MEKBEL*

DR. VÍCTOR JIMÉNEZ*

INTRODUCCION:

La amiloidosis es una entidad de origen metabólico, que ha sido objeto de mucha atención en la literatura médica, especialmente en lo que concierne a su patogenia y composición. Rokitsky en 1842 (1) describió por primera vez la forma secundaria, asociada a infecciones crónicas. Posteriormente Virchow acuñó el término de amiloide (similar al almidón), destacando su particularidad de teñirse con yodo. Wild, en 1886, fue el primero en hacer una descripción detallada de la amiloidosis primaria, entidad no asociada a ninguna otra enfermedad condicionante, y diferente distribución. Posteriormente, se separaron otras formas de amiloidosis, tales como la localizada y la que acompaña al mieloma múltiple.

La amiloidosis secundaria rara vez afecta el pulmón y la forma primaria respiratoria es también rara. Ya Balser en 1883 (2), describió la forma localizada bronquial. Posteriormente, se ha descrito cierto número de casos (Prowse en 1958 colectó 18 de la literatura, aunque probablemente había muchos más). Periódicamente se hacen revisiones del concepto y clasificación de la amiloidosis (3).

La constatación de un caso de amiloidosis con manifestación pulmonar predominante, en el Hospital San Juan de Dios, nos ha inducido a publicarlo y revisar la literatura, conjuntamente con algunos conceptos sobre el mecanismo de producción de la enfermedad.

REPORTE DE CASO:

M. T. G. CH. Mujer de 53 años, que comenzó 8 meses antes de la muerte, con fiebre precedida de escalofríos, malestar general, dolores osteomusculares, astenia, adinamia y anorexia. La temperatura oscilaba entre 38.5 y 39.5°C, seguida de sudoración profusa. Fue tratada con antibióticos, sin obtenerse respuesta, por lo que se le practicó biopsia de ganglio linfático cervical, que sólo mostró hiperplasia. Había antecedentes familiares de diabetes mellitus.

En el examen físico al ingreso se encontró pálida, con aspecto de enferma crónica. Pulso 100; presión arterial 120/70; temperatura 38.2°C; respiraciones 28. Cabello muy ralo. Ganglio preauricular derecho duro, indoloro, desplazable.

* Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios.

Disminución de los movimientos respiratorios, sin datos anormales a la percusión ni auscultación pulmonar. La auscultación cardíaca reveló pequeño soplo sistólico de eyección en focos mitral y aórtico accesorio. Abdomen blando, depresible e indoloro. Borde hepático palpable a 3 cms bajo el reborde costal, liso y doloroso. Bazo no palpable. El resto del examen no mostró hallazgos patológicos importantes. El hematocrito era de 31 cc. %, hemoglobina 8.6 g., leucocitos 6.300, con un eosinófilo, 80 neutrófilos segmentados, 16 linfocitos y 3 monocitos. Concentración media de hemoglobina corpuscular 32%; volumen globular medio 90 micras cúbicas; hierro sérico 28 gammas; capacidad de fijación del hierro, 400 gammas. Proteinemia total 6.5, con 3.4 g. de albúminas y 3.1 g. de globulinas. Orina: densidad 1.015, pH 6, trazas de albúmina, 30 leucocitos, 12 eritrocitos. Fosfatasa alcalina 9.6 unidades Bodansky. Intradermorreacción a tuberculina P.P.D. 18 mm. Investigaciones directas y cultivos por piógenos y hongos, fueron negativas en sangre, médula ósea y orina, y por bacilos de Koch en esputo. Heces reiteradamente positivas por sangre oculta. La prueba de Coombs y la búsqueda de células L.E. fueron negativas. La radiografía de tórax mostró infiltrados fibrosos en lóbulo superior derecho, enfisema moderado y nódulos diseminados en ambos campos pulmonares (fig. 1). Permaneció hospitalizada durante dos y medio meses, en cuyo tiempo se mantuvo con fiebre en picos y se anemizó, llegando las cifras de hematocrito y hemoglobina a 18% y 5.5 g., respectivamente. Dos meses después de su salida ingresó con vómitos severos datando de 3 días. Se encontró deshidratada, con abdomen timpanizado, doloroso en cuadrante inferior izquierdo y peristaltismo escaso. Las amilasas y transaminasas eran normales. Sodio 131 y potasio 2.7 mEq/l. Cursó con oliguria e hipotensión, falleciendo al quinto día.

En la autopsia se encontró adelgazada, con edad aparente mayor que la real; pelo escaso y decolorado. Los pulmones derecho e izquierdo pesaron 370 y 300 g. respectivamente; presentaban en su espesor múltiples nódulos firmes, de color gris blanquecino, de formas variables, desde aplanados hasta esféricos, que medían 0.5 a 2 cms. (fig. 2). El bazo pesó 230 g., era grande firme, rojo oscuro, con varios nódulos blanquecinos, firmes, de 0.2 a 2 cms. de diámetro, los mayores con pequeñas hemorragias en su espesor (fig. 3). En el íleon se encontró vólvulo de varias asas, con necrosis hemorrágica en una longitud de 40 cms. No se observaron cambios macroscópicos de importancia en otros órganos.

El estudio microscópico reveló que tanto los nódulos pulmonares, como los esplénicos, estaban constituidos por una substancia eosinófila homogénea, que se teñía con el Rojo Congo y metacromáticamente con el Violeta Cristal (fig. 4). Había depósito leve de la misma substancia en riñones, hígado, miocardio y esófago.

En los nódulos pulmonares y esplénicos, se encontraron grupos de células plasmáticas y células redondas con escaso citoplasma (fig. 5). El examen de la médula ósea reveló aumento en el número de células plasmáticas, con presencia ocasional de cuerpos de Russell (fig. 6).

COMENTARIO:

La amiloidosis primaria pulmonar, puede presentarse en cuatro formas (4): a) depósito localizado en un bronquio; b) depósitos bronquiales múltiples o difusos; c) masas localizadas en el parénquima; d) infiltración amiloidea difusa de paredes capilares y vasos sanguíneos del pulmón.

Nuestro caso corresponde al tipo c. El primer ejemplo de este tipo, fue escrito por Hallermann en 1928 (5). Glauser (6), Schottenfeld (7), Duke (8), y Weiss (9), publicaron casos similares posteriormente e hicieron revisión de la literatura.

Llama la atención, que en nuestro caso, la presencia de células plasmáticas y linfoides en los depósitos de amiloide, y también el aumento en el número de células plasmáticas en la médula ósea. En efecto, es un hecho conocido desde mucho tiempo atrás, la relación entre la producción anormal de globulinas y el depósito de amiloide.

Conviene hacer notar que en realidad el término amiloidosis primaria no se ajusta a la realidad, sino que simplemente refleja nuestra ignorancia sobre la verdadera causa. Es lógico suponer que todos los casos de amiloidosis son secundarios a un trastorno de las células plasmáticas, ya sea en los casos que han sido catalogados como *discrasia de dichas células* (10-11), o bien en otros estados patológicos en que ellas se alteran. En este sentido es interesante anotar el número creciente de casos de amiloidosis considerados como error innato del metabolismo, condicionado genéticamente, tales como los asociados a fiebre familiar del Mediterráneo, enfermedad transmitida como carácter autosómico recesivo (12).

En cuanto a la composición de la sustancia amiloide, hay todavía mucho por conocer y aun se puede decir que hay controversia y contradicciones en los hallazgos de diferentes autores. Sabemos que, examinada a gran aumento con el microscopio electrónico, posee estructura finamente fibrilar (13). Sabemos también que contiene proteínas y carbohidratos, en parte probablemente en forma de glicoproteínas (14). Mientras que Calkins y Cohen (14-15) hallaron indicación de que hay poco componente mucopolisacárido en el amiloide, otros en cambio (16-17), creen que ellos son parte importante de su composición. El descubrimiento de gamma globulina en la sustancia amiloide, apoya el concepto de mecanismo inmunológico en su producción (18-19). Aún recientemente se ha enunciado la hipótesis de que la amiloidosis secundaria sea producida por una reacción de autoinmunidad (20). Teilum (21) supone que la formación de amiloide implica un trastorno de la formación de anticuerpos por parte de las células inmuno-componentes, las cuales formarían amiloide in situ.

Es probable que la sustancia amiloide no corresponda a un sólo complejo proteico, y que su composición varíe con los diferentes estados patológicos condiciones, y aun en el mismo individuo en diferentes etapas del proceso. Esto explicaría las aparentes discrepancias en los hallazgos histoquímicos los cuales indicarían simplemente aspectos diferentes de un problema complejo de patogenia y composición múltiples.

RESUMEN

Se presenta un caso de amiloidosis nodular en una mujer de 53 años, afectando predominantemente pulmones y bazo, asociado a proliferación de células plasmáticas. Se discuten las características de la amiloidosis pulmonar y la patogenia del proceso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ROKITANSKY VON, C.
Handbuch der pathologischen Anatomie. Vol. 2, p. 311, Braumüller und Seidel, Viena, 1842.
- 2.—BALSER, W.
Tracheo and bronchostenosis with amyloid in the wall of the airway. Virchows Arch. path. Anat. 91:67; 1883.
- 3.—BRIGGS, G. W.
Amyloidosis. Ann. Int. Med. 55:943; 1961.
- 4.—SPENCER, H.
Pathology of the Lung. 850 Xiii p.p. The Macmillan Company, New York; 1962.
- 5.—HALLERMANN, W.
Frankfurt Z. Path. 36:471; 1928.
- 6.—GLAUSER, O.
Concerning tumor - forming amyloid of the lung. Schweiz Z. allg Path. 18:42; 1955.
- 7.—SCHOTTENFELD, A.; L. M. ARNOLD; J. G. GRUHN & A. D. ETES.
Localized amyloid deposition of the lower respiratory tract. Am. J. Med. 11:770; 1951.
- 8.—DUKE, M.
Tumoral amyloidosis of the lungs. Arch. Path. 67:110; 1959.
- 9.—WEISS, L.
Isolated multiplenodularpulmonar y Amyloidosis. Am. J. Clin. Path. 33:318; 1960.
- 0.—KYLE, R. A. & BAYRD, E. D.
"Primary" systemic amyloidosis and myeloma. Discussion of relationship and review of 81 cases. Arch. Int. Med. 107:344; 1961.
- 1.—OSSERMAN, E. F.; K. TAKATSUKI & N. TALAL.
Multiple myeloma. I. The pathogenesis of amyloidosis. Sem. Hematol. 1:3; 1964.
- 2.—GAFNI, J. E.; SOHAR & H. ELLER.
The inherited amyloidoses. Their clinical and theoretical significance. Lancet 1:3; 1964.
- 3.—COHEN, A. S. & E. CALKINS.
Electron microscopic observations of fibrous components of amyloid of diverse origin. Nature 183:1202; 1959.
- 4.—CALKINS, E. & A. S. COHEN.
Chemical composition of amyloid. J. Clin. Invest. 37:882; 1958.
- 5.—COHEN, A. S.
Preliminary chemical analysis of partially purified amyloid fibrills. Lab. Invest. 15:66; 1966.

- 16.—HAAS, G.
Studies of amyloid. II. The isolation of a polysaccharide from amyloid bearing tissue. Arch. Path. 24:92; 1942.
- 17.—WAGNER, B. M.
Histochemical studies of fibrinoid substances and other abnormal tissue proteins. Protein character of amyloid. Arch. Path. 60:221; 1955.
- 18.—VASSAR, P. S. & C. F. A. CULLING.
Fluorescent stains, with special reference to amyloid and connective tissue. Arch. Path. 68:487; 1959.
- 19.—VAZQUEZ, J. J. & F. J. DIXON.
Immunohistochemical analysis of amyloid by the fluorescence technique, J. Exper. Med. 104:727; 1956.
- 20.—PAVLIKHINA, L. V. & V. V. SEROV.
Pathogenesis of amyloidosis. Fed. Proc. (Transl. Suppl) 22:531; 1963.
- 21.—TEILUM, G.
Pathogenesis of amyloidosis. The two phase theory of local secretions. Acta Path. Microbiol. Scand. 61:21; 1964.

Fig. 1.—Radiografía de tórax.

Fig. 2.—Pulmones. Obsérvense los nódulos blanquecinos de forma variada.

Fig. 3.—Bazo mostrando los nódulos de sustancia amiloide.

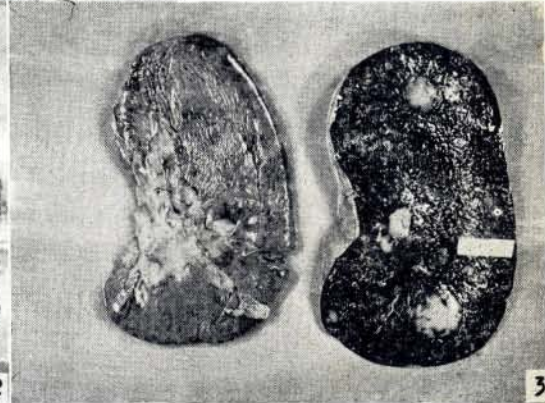
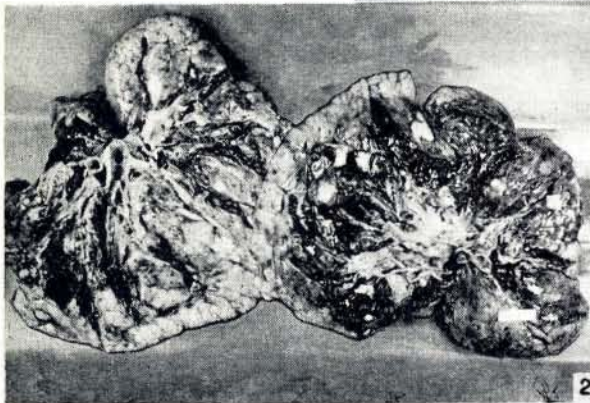
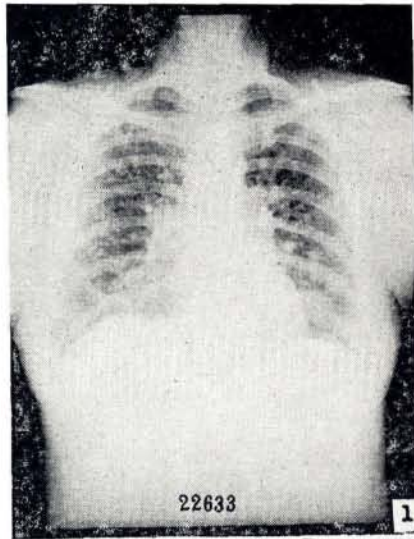


Fig. 4.—Bazo. Las zonas homogéneas están constituidas por amiloide. H.E. 35 x.

Fig. 5.—Pulmón. Células plasmáticas y linfocitos en el espesor de los nódulos de amiloide H.E. 420 x.

Fig. 6.—Médula ósea, mostrando aumento de células plasmáticas. En el centro se observan dos cuerpos de Russell. H.E. 420 x.

