



## CASO CLÍNICO

### 2013: una odisea en los pulmones

### 2013: an odyssey in the lungs

*Autores: Sánchez Villar C, Gutiérrez González N, Hurtado Fuentes A, Golfe Bonmatí A, Callejas González FJ, Sánchez Simón-Talero R*

*<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete*

#### Resumen:

La amiloidosis nodular pulmonar es una entidad caracterizada por el depósito de agregados proteicos en el pulmón detectados de manera incidental en una radiografía de tórax como imágenes pseudonodulares únicas o bilaterales. Es una patología muy poco frecuente, registrándose escasas series de casos en la literatura revisada. Es necesario para confirmar el diagnóstico la toma de una muestra mediante una punción transtorácica, biopsia transbronquial o biopsia quirúrgica. El tratamiento quirúrgico está indicado en nódulos únicos y no existe tratamiento claro en el caso de lesiones múltiples.

Se muestra el caso de una mujer de 61 años con opacidades pseudonodulares bilaterales en la radiografía de tórax que tras biopsia quirúrgica se confirmó el diagnóstico de amiloidosis nodular pulmonar concomitante con neumonitis de hipersensibilidad por un fármaco, su evolución y seguimiento posterior.

**Palabras clave:** amiloidosis nodular pulmonar; neumonitis por hipersensibilidad; biopsia quirúrgica.

#### Resume:

Nodular pulmonary amyloidosis is an entity characterized by the deposition of protein aggregates in the lung detected incidentally on a chest radiograph as single or bilateral pseudonodular images. It is a very rare pathology, with few case series being recorded in the literature reviewed. To confirm the diagnosis, it is necessary to take a sample using a trans-thoracic puncture, a transbronchial biopsy or a surgical biopsy. Surgical treatment is indicated in single nodules and there is no clear treatment in the case of multiple injuries.

The case of a 61-year-old woman with bilateral pseudonodular opacities is shown on chest radiograph who confirmed the diagnosis of concomitant pulmonary nodular pulmonary amyloidosis with pneumonitis of drug hypersensitivity, its evolution and subsequent follow-up.

**Keywords:** nodular pulmonary amyloidosis; hypersensitivity pneumonitis; surgical biopsy.

#### Introducción:

La amiloidosis es una enfermedad con una incidencia estimada de 10 casos por millón de personas-año, originada por el depósito tisular de agregados de proteínas autólogas, en forma de estructuras fibrilares, que produce daño local en diferentes órganos, llegando a ocasionar progresivamente destrucción y pérdida de función de los mismos. De una forma sencilla, esta patología puede clasificarse en primaria o secundaria, localizada o sistémica y en adquirida o hereditaria. Para el diagnóstico de esta entidad es necesario la presencia de material amiloide en un órgano afecto que habitualmente se suele detectar con la tinción de Rojo Congo<sup>1</sup>.

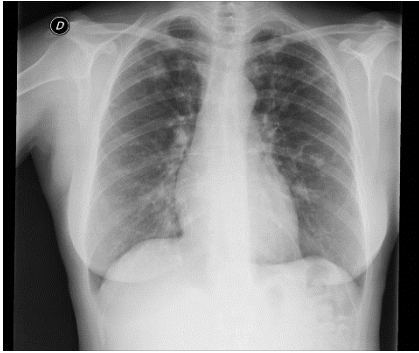
Uno de los órganos más involucrados en esta enfermedad es el pulmón, aunque raramente va a ir acompañado de síntomas respiratorios. Desde un punto de vista patológico, puede manifestarse de 3 formas diferentes: amiloidosis difusa alveolar-septal, amiloidosis nodular pulmonar y amiloidosis traqueobronquial. Además, enfermedades pulmonares que conllevan inflamación crónica (como por ejemplo bronquiectasias y fibrosis quística) pueden ocasionar amiloidosis sistémica<sup>2,3,4</sup>.

A continuación, presentamos el caso clínico de una mujer de 61 años con lupus eritematoso sistémico que es remitida a las consultas externas de neumología en el año 2013 por el hallazgo de opacidades nodulares en la radiografía de tórax.

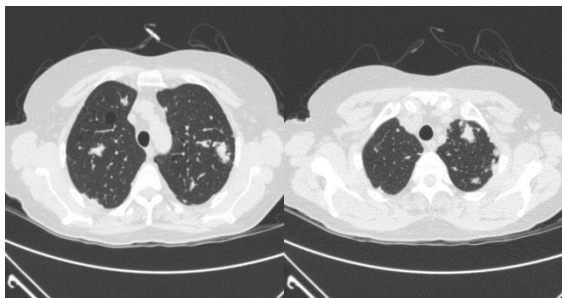
#### Observación clínica:

Mujer de 61 años nunca fumadora y con diagnóstico a los 30 años de lupus eritematoso sistémico tratada con corticoides sistémicos, dolquine y metotrexate (último fármaco que se le introdujo), que es remitida desde el Servicio de Reumatología por alteraciones radiológicas. La paciente refiere clínica de tos seca y disnea a moderados-grandes esfuerzos de 6 meses de evolución. En la exploración física sólo destaca en la auscultación cardiopulmonar el murmullo vesicular disminuido globalmente, manteniendo buena saturación de oxígeno basal. En la radiografía de tórax y TCAR se aprecian pequeños infiltrados y pseudonódulos de predominio en campos superiores que forman consolidaciones subpleurales y engrosamientos peribronquiales, junto con imágenes quísticas múltiples bien definidas sin adenopatías mediastínicas,

concluyendo que estos hallazgos podrían corresponder a una neumonitis intersticial linfocítica (Figuras 1 y 2).



**Figura 1.** Radiografía de tórax PA que muestra imágenes pseudonodulares de predominio en ambos lóbulos superiores



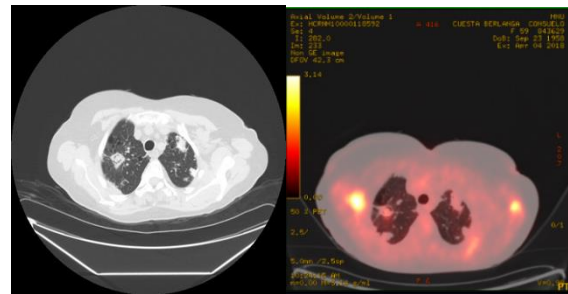
**Figura 2.** Pseudonódulos que forman consolidaciones subpleurales en campos superiores

Se realiza una fibrobroncoscopia (FBC), localizándose una lesión sobre elevada hipervascularizada en el árbol bronquial izquierdo a la entrada de la llingula, con biopsias, BAS y BAL del lóbulo medio (LM) negativos para células tumorales malignas, con un recuento celular normal y con estudios microbiológicos negativos (micobacterias, gérmenes aerobios, hongos y nocardia). En cuanto al resto de pruebas complementarias, destaca una analítica con PCR 20.6, ANA positivo patrón moteado 1/320 y Anti-DNA positivo 1/20, sin leucocitosis y con marcadores tumorales normales. El mantoux es negativo y la ECA es normal. En la espirometría presenta una FVC 3130 ml (101%), FEV1 2380 ml (102%), FEV1/FVC 76%, MMEF 25/75 1930 ml (64%), test broncodilatador negativo, DLCO 96% y KCO 82%.

Posteriormente, se decide realizar una biopsia pulmonar quirúrgica del lóbulo superior izquierdo (LSI) y de la llingula, identificándose parénquima pulmonar con nódulo amiloide sin signos de malignidad en la primera localización y, en la segunda, acúmulos linfocíticos y fibrosis con metaplasia bronquial focal y células inflamatorias mononucleadas y gigantes multinucleadas con granulomas en el intersticio compatible con neumonitis por hipersensibilidad (NHS). Reevaluada la posible etiología de este último proceso, se asumió como secundario al Metotrexate, suspendiéndose dicho fármaco.

Durante su seguimiento en las consultas de neumología, estuvo estable hasta diciembre de 2017, cuando presentó un cuadro catarral consistente en tos, expectoración hemoptoica autolimitada y molestias en hemitórax derecho, que resolvieron tras tratamiento antibiótico. En la radiografía de tórax se observó un aumento de las imágenes nodulares en el hemitórax derecho y en la TCAR se identifica un nódulo en lóbulo superior dere-

cho (LSD) de 25 mm de diámetro que había crecido respecto a estudios previos, presentando un pequeño halo aéreo periférico. Se solicitó un antígeno de galactomano en sangre que fue negativo, sin otras alteraciones analíticas, una PET-TC que detectó una lesión pulmonar en LSD de 20 mm de diámetro, cavitada y con un SUV máx. de 1.5, que sugería tratarse de progresión de la amiloidosis nodular, y en el istmo tiroideo se apreció un nódulo que, tras someterse a intervención quirúrgica, se diagnosticó de oncocitoma (Figura 3). En una nueva FBC no se apreciaron cambios reseñables con respecto a la previa.



**Figura 3.** Imagen izquierda: TC torácica que muestra nódulo con halo periférico en LSD. Imagen derecha: PET-TC con captación del nódulo en LSD

Valorada en el comité de EPID en agosto de 2018, ante la estabilidad clínico-funcional-radiológica, se decide seguimiento sin tratamiento quirúrgico, manteniéndose la paciente sin cambios significativos con su tratamiento habitual de Dolquine, Deflazacort y Leflunomida.

## Discusión:

Planteamos el caso de una paciente con amiloidosis pulmonar nodular, definida como la presencia de uno o más depósitos de tejido amiloide que forman estructuras nodulares en el pulmón<sup>2,3</sup>.

Esta patología es extremadamente infrecuente, Tras una revisión de la literatura realizada en Pubmed hasta Enero de 2020, la mayor casuística encontrada corresponde a una serie de 41 pacientes publicada en el año 2014 de un hospital en Wuhan (China)<sup>5,6</sup>. La edad media de estos pacientes es de 67 años, presentando una distribución similar en ambos sexos, aunque en algunas series se ha documentado una relación entre varones y mujeres de 3:2<sup>2,3,4,7</sup>. Su presentación clínica es asintomática y se suele detectar de manera incidental en la radiografía de tórax como nódulos o masas de tamaño variable, de localización periférica subpleural, que se presentan de manera aislada o distribuidos en ambos pulmones y se pueden calcificar o cavitarse, tal y como ocurrió en nuestra paciente. Esto hace que sean indistinguibles, en ocasiones, de otros procesos con los que hay que hacer un correcto diagnóstico diferencial, sobre todo con las enfermedades neoplásicas como el cáncer de pulmón o con metástasis pulmonares. Pero también hay que excluir un grupo amplio de entidades como la tuberculosis, nocardiosis, pneumoconiosis, sarcoidosis, artritis reumatoide o microlitiasis alveolar pulmonar, entre otras<sup>2,3,4,7</sup>.

En relación a los hallazgos en la PET-TC en esta patología, en ocasiones existe captación del radiomarcador

F-FDG en los nódulos, pero, tal y como muestra Qing Quan et al<sup>5</sup>, no en todos los casos se produce. En su serie de 41 pacientes, 33 (80.4%) presentaron una captación en la PET-TC, con unos valores que se comprendían entre 1.2 y 15 (al igual que en nuestro caso), siendo en el 71% de los casos superior al 2.5.

En cuanto al diagnóstico definitivo, la punción trans-torácica y transbronquial tienen una rentabilidad diagnóstica variable, por lo que en muchas ocasiones es necesario recurrir a la biopsia pulmonar abierta (siendo este método el que permitió el diagnóstico en nuestra paciente) o a la resección de nódulos o masas. Los hallazgos histológicos muestran nódulos bien circunscritos y compuestos de un material homogéneo y densamente eosinofílico<sup>2,3,4,7</sup>.

El pronóstico es generalmente muy bueno, siguiendo un curso benigno en la historia natural de esta enfermedad. La supervivencia en estos casos depende principalmente de las complicaciones. Puede haber un aumento del tamaño o número de estos nódulos, pero no siempre conlleva afectación pulmonar en forma de aparición de un patrón restrictivo o una alteración en el intercambio gaseoso<sup>2,3,4,7</sup>.

El tratamiento debe individualizarse según el número, tamaño y localización de las lesiones, además de la clínica acompañante y complicaciones desarrolladas. La observación y seguimiento de las lesiones es el tratamiento más recomendado, sobre todo en casos asintomáticos. La resección quirúrgica es la opción curativa en los casos de nódulos solitarios. En los casos múltiples se puede plantear si cumple los criterios de operabilidad y reseccabilidad<sup>2,3,4,7</sup>.

En nuestra paciente, la patología pulmonar concomitante al diagnóstico (NH por Metotrexate) condicionó un cambio terapéutico y su seguimiento una hemitiroidectomía por un oncocitoma, tumoración sin relación de-

mostrada con el depósito amiloide. No se ha realizado ninguna intervención terapéutica en lo que respecta a la amiloidosis nodular pulmonar dado que su afectación es bilateral y múltiple, encontrándose nuestra paciente clínica y funcionalmente estable durante los años de seguimiento en nuestra consulta.

### Bibliografía:

1. Soler MJ, Méndez M, Canora J, Illescas ML, Fernández-Anguita MJ, Nadal ME, et al. *Proteinuria (y microalbuminuria)*. En: DTM Grupo científico. *Medicina Interna*. Vol. 2. 6ª ed. Madrid: Marbán Libros; 2015. p. 1955-1975.
2. Milani P, Basset M, Russo F, Foli A, Palladini G, Merlini G. *The lung in amyloidosis*. *Eur Respir Rev*. 2017;26(145):1-8.
3. Khor A, Colby TV. *Amyloidosis of the Lung*. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(2):247-254.
4. Bruna Esteban M, Arnau Obrer A, Honguero Martínez A, Estors Guerrero M, Cantó Armengod A. *Amyloidosis nodular pulmonar*. *Cir Esp*. 2007;81(1):43-5.
5. Quan XQ, Yin TJ, Zhang CT, Liu J, Qiao LF, Ke CS. *18F-FDG PET/CT in Patients with Nodular Pulmonary Amyloidosis: Case Report and Literature Review*. *Case Rep Oncol* 2014;7:789-798.
6. Bhargava P, Rushin JM, Rusnock EJ, Hefter LG, Franks TJ, Sabnis SG, et al. *Pulmonary Light Chain Deposition Disease. Report of Five Cases and Review of the Literature*. *Am J Surg Pathol* 2007;31:267-276.
7. Gómez García RM, Hernando Sanz A, Navío Martín P, Sánchez González S, Díaz-Lobato S, Pérez-Rodríguez E. *Amiloidosis traqueobronquial y nodular múltiple*. *REV PATOL RESPIR* 2009; 12(4): 175-177.