

Amiloidosis laríngea y laringotraqueal: comunicación de casos y revisión de la bibliografía

Mario S Hernández Palestina,* Olga E Beltrán Rodríguez-Cabo,** Leslie P Molina Ramírez***

Resumen

La amiloidosis comprende un grupo de trastornos que se distinguen por el depósito de cantidades anormales de proteína extracelular en diversos órganos de la economía, entre ellos, la laringe. Es una enfermedad de origen desconocido que provoca manifestaciones generalmente sistémicas. En el medio nacional no se conocen con exactitud datos epidemiológicos al respecto, ya que los profesionales de cada especialidad comunican de manera aislada su experiencia. A continuación se describen tres casos de amiloidosis laríngea y laringotraqueal; también se hace una revisión de la bibliografía, en la que destaca que la sospecha diagnóstica es mínima antes de que se obtengan los resultados del análisis histopatológico.

Palabras clave:

amiloidosis, laringe, tráquea.

Abstract

Amyloidosis is a term that involves a group of diseases characterized by deposition of extracellular protein in the body including many organs, among these the larynx. It is a disease with an unknown etiology, mostly with systemic symptoms, but rarely in a single organ. The clinical nature of laryngeal amyloidosis has not been well established, and the natural history of the disease is a controversial matter; the epidemiology is poorly known in our country because each physician reports his experience when it involves an area of his concern. The aim of this study is to present three cases with laryngeal and laryngotracheal amyloidosis and a literature review, highlighting some recently developed concepts and techniques about diagnosis and management of this problem, most of all the importance of suspecting the diagnosis before the pathology report.

Key words:

amyloidosis, larynx, trachea.

Introducción

Von Rokitsky fue el primero que observó, en 1842, depósitos proteicos en amiloidosis, pero fue hasta 1852 que Virchow les aplicó el término “amiloide”. El primer reporte de afección laríngea lo hicieron Borow y Neuman en 1875.¹⁻³ Hasta la fecha, se han comunicado en la bibliografía occidental 350 casos en esta localización; sin embargo, no se ha efectuado un registro exacto de su incidencia y prevalencia.

La sustancia amiloide se compone de una red de fibrillas unidas entre sí, de aproximadamente 7.5 a 10 nm, con una estructura lineal no ramificada. Está compuesta por secuencias de aminoácidos similares a los residuos aminoterminales de las cadenas polipeptídicas ligeras kappa o lambda de las inmunoglobulinas. Se ha descrito también el descubrimiento de la beta 2 microglobulina como principal componente proteico.⁴ El mecanismo de formación *in vivo* de las fibrillas

* Subdirector de Otorrinolaringología.

** Jefe del servicio de Aparato Fonoarticulador y Deglución.

*** Médico residente de segundo año de la especialidad de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

Instituto Nacional de Rehabilitación.

Recibido: febrero, 2010. Aceptado: marzo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Hernández-Palestina MS, Beltrán-Rodríguez-Cabo OE, Molina-Ramírez LP. Amiloidosis laríngea y laringotraqueal: comunicación de casos y revisión de la bibliografía. *An Orl Mex* 2010;55(3):101-104.

implica, hipotéticamente, una clona plasmática proliferante productora de cadenas ligeras que son liberadas a la circulación. Dichas cadenas son metabolizadas por los macrófagos y convertidas en amiloide en su interior; al ser excretadas, se depositan en diversos tejidos de la economía.^{2,3}

De 9 a 15% de los casos de amiloidosis corresponden a la forma localizada y el resto a la sistémica. Los sitios más afectados son las cuerdas vocales y el ventrículo laríngeo, ya que en ellos se manifiestan 0.2 a 1.5% de los tumores laríngeos benignos, seguidos en menor medida por la cabeza y el cuello.³

Puede manifestarse como una lesión difusa o nodular; afecta con mayor frecuencia a pacientes entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, aunque existen reportes de casos en niños;⁵ sin predominio de uno u otro sexo. Se distingue por disfonía progresiva, ocasionalmente acompañada de tos y globus laríngeo. Su capacidad infiltrante es considerable, por ello ocasiona alteraciones funcionales como la disminución de la movilidad cordal. Cuando la lesión es muy extensa hay estridor y disnea. Se han descrito calcificaciones en el material amiloide; la metaplasia osteocartilaginosa no aparece referida en la laringe, a diferencia de lo que acontece en las formas nodulares de amiloidosis del tubo traqueobronquial.⁶

Casi siempre, la amiloidosis laríngea se analiza por medio de nasofibrolaringoscopia; la toma de biopsia se hace por laringoscopia directa y debe notificarse al patólogo la sospecha diagnóstica. En el estudio histopatológico, el depósito amiloide adquiere una coloración rosada con hematoxilina-eosina, y birrefringencia verde manzana con tinción de rojo congo cuando se observa bajo luz polarizada.³

Debido a que la amiloidosis se manifiesta con afección submucosa, los estudios de imagen, como la tomografía computada, ayudan a determinar el grado de infiltración. Otras pruebas que complementan la evaluación de cambios funcionales son la videoestroboscopia y el análisis vocal.⁷⁻¹¹

Al tratarse de una enfermedad de comportamiento benigno, se fundamenta el abordaje endoscópico microquirúrgico laríngeo y la resección como tratamiento. Entre la variedad de opciones quirúrgicas se encuentran desde la microlaringoscopia directa y evaporación con láser o excisión con técnica fría, hasta el abordaje externo con resección laríngea parcial.^{10,11} Es recomendable que la biopsia se haga mediante excisión fría para evitar que se dañe el tejido a enviar a estudio histopatológico.

Con el diagnóstico histopatológico en lesiones incipientes y con repercusión funcional escasa, se recomienda mantener en observación y realizar sólo estudios complementarios de gastroenterología o medicina interna a los pacientes con antecedentes heredofamiliares de mieloma múltiple, colagenopatías y amiloidosis sistémica o familiar, con un abordaje

multidisciplinario a fin de descartar cualquier afección sistémica. Entre las pruebas diagnósticas a efectuar se incluyen: determinación de proteínas de Bence-Jones, inmunolectroforesis de proteínas en orina, detección de anticuerpos antinucleares y toma de biopsia por aspiración con aguja fina de la grasa abdominal.^{1,3,9,10}

Comunicación de los casos

Se revisaron tres mujeres que tenían entre 29 y 42 años de edad. Una de ellas refirió disfonía progresiva y disnea intermitente. Las tres habían sido analizadas en otros centros médicos por especialistas, y habían recibido diagnósticos histopatológicos diferentes al de amiloidosis. El estudio endoscópico realizado en este instituto reveló lesiones de aspecto multinodular de distintos diámetros, con revestimiento mucoso y mínima hiperemia, principalmente en la glotis, la subglotis y la tráquea. A las tres se les realizó exéresis de las lesiones laríngeas mediante microlaringoscopia, y a una de ellas, además, biopsia incisional en la tráquea bajo traqueoscopia directa (figura 1). En dos casos se planteó el diagnóstico de presunción de amiloidosis y en uno de escleroma respiratorio; el diagnóstico definitivo se confirmó por medio del estudio histopatológico (figuras 3 y 4), después de mantener una interrelación estrecha con el patólogo. Los casos 2 y 3 (cuadro 1) ameritaron interconsulta de medicina interna con la finalidad de analizar la posibilidad de afección sistémica, lo cual quedó descartado. En la actualidad se encuentran en un periodo de seguimiento de 8 a 18 meses, con revisiones cada tres meses; sólo una de las tres pacientes ha sufrido recidivas (cuadro 1).

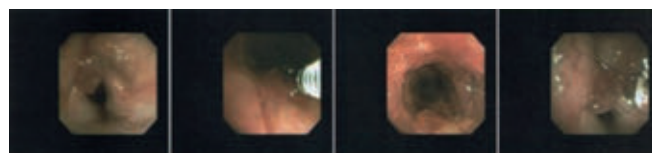


Figura 1. Caso 2: imagen obtenida por laringoscopia directa. Se observa tumor en la laringe que se extiende a la subglotis y el tercio medio de la tráquea, de aspecto multinodular en la laringe y granular en la tráquea.

Discusión

Los tres casos fueron evaluados previamente por otorrinolaringólogos que no consideraron entre sus diagnósticos de presunción la amiloidosis, sino padecimientos como nódulos vocales, inflamación crónica inespecífica y escleroma respiratorio.

En dos casos, el diagnóstico se estableció con la revisión de las laminillas del material de las biopsias tomadas con anterioridad en otras instituciones, lo cual resalta la importancia de que el médico comunique la duda diagnóstica al anatomopatólogo. En el tercer caso, el material no fue adecuado, por

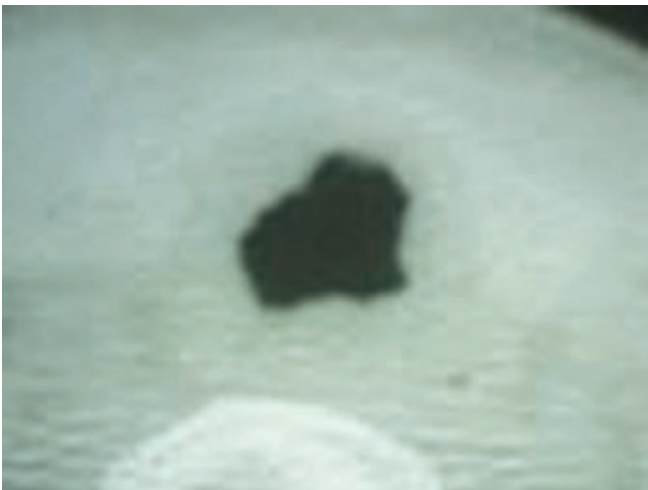


Figura 2. Caso 2: tomografía computada simple, cortes axiales, se observa imagen irregular correspondiente a tumoración en el área subglótica con extensión hacia la tráquea.

lo que se tuvo que practicar una nueva biopsia por escisión del tumor laríngeo.

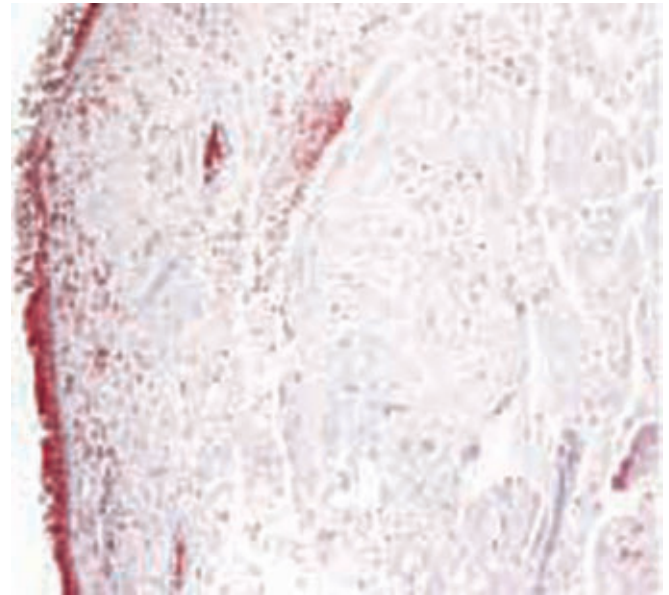


Figura 3. Imagen histológica que muestra tejido amiloide (tinción Mas-son).

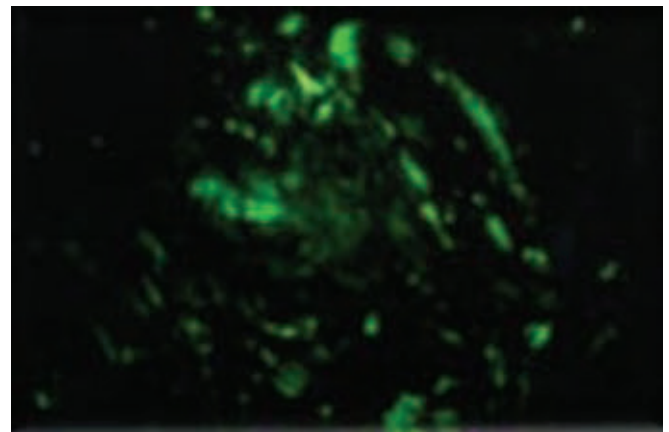


Figura 4. Tinción con rojo congo bajo luz polarizada.

Una situación de incertidumbre en el clínico es decidir si el paciente con diagnóstico histopatológico de amiloidosis debe ser valorado por otros especialistas a fin de identificar la afección sistémica, dado el alto costo que esta medida implica. Se ha llegado a la conclusión de que sólo deben valorarse los pacientes con lesiones en la cavidad oral, antecedentes personales o familiares de amiloidosis en otra región del cuerpo, mieloma múltiple o collagenopatías.

Pese a que la afección en la laringe es poco frecuente y a su similitud morfológica con otras enfermedades, es necesario considerar esta posibilidad y comunicársela al patólogo para que de forma intencionada la busque, con el fin de lograr un diagnóstico histopatológico oportuno, temprano y definitivo. El pronóstico debe permanecer abierto a la posibilidad de recidiva o de expansión sistémica.

Cuadro 1. Características clínicas

Núm. caso	Edad	Sexo	Síntomas	Localización de la lesión	Confirmación histopatológica	Tratamiento	Seguimiento
1	36	Femenino	Disfonía de dos años de evolución, acompañada los últimos meses de disnea de medianos esfuerzos	Cuerda vocal derecha	Positividad con rojo congo	Microlaringoscopia directa con resección fría de las lesiones	Sin recidiva
2	29	Femenino	Hemoptisis vinculada con infección de la vía aérea superior de siete años de evolución, acompañada de disfonía, disnea de medianos esfuerzos durante los últimos tres meses	Dos tercios anteriores de ambas cuerdas vocales, con extensión hacia la subglotis y la tráquea	Positividad con rojo congo y cristal violeta	Microlaringoscopia directa y traqueoscopia con resección fría de las lesiones	Sin crecimiento de lesiones
3	42	Femenino	Disfonía, odinodisfagia progresiva de tres años de evolución, acompañada de globus faríngeo	Bandas ventriculares derecha e izquierda, así como dos tercios anteriores de las cuerdas vocales y el aritenoides derecho	Positividad con rojo congo y cristal violeta	Microlaringoscopia directa con resección fría de las lesiones	Con recidiva de lesiones

Referencias

1. Linglei M. Primary localized laryngeal amyloidosis. Report of 3 cases with long-term follow-up and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:215-218.
2. Vázquez de la Iglesia F. La amiloidosis en el área otorrinolaringológica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006;57:145-148.
3. Thompson DR, Derringer A, Wenig M. Amyloidosis of the larynx: A clinicopathologic study of 11 cases. *Mod Pathol* 2001;13:528-535.
4. Fernández Espinosa J. Amiloidosis laríngea. Beta 2 microglobulina, su principal componente. *Anales Soc Mex Otorrinolar* 1988;4(XXXIII):285-290.
5. Silveira B. Primary laryngeal amyloidosis in a child. *J Otolaryngol* 1999;28(3):171-180.
6. Rodriguez-Romero R. Calcified amyloidoma of the larynx. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1491-1493.
7. Kyle R. High-dose therapy in multiple myeloma and primary amiloidosis: an overview. *Semin Oncol* 1999;26:74-83.
8. Motta G, Salzano FA, Motta S. CO2-Laser treatment of laryngeal amyloidosis. *J Laryngol Otol* 2003;117:647-654.
9. Alaani A, Warfield AT, Pracy JP. Management of laryngeal amyloidosis. *J Laryngol Otol* 2004;118:279-283.
10. Dedo H. Laryngeal amyloidosis in 10 patients. *Laryngoscope* 2004;114:1742-1746.
11. Kennedy T. Surgical management of localized amyloidosis. *Laryngoscope* 2000;110:918-923.