

# Amiloidosis laríngea: A propósito de un caso

## Laryngeal amyloidosis: A case report

Daniela Cruz V<sup>1</sup>, Felipe Ibacache N<sup>2</sup>.

### RESUMEN

*La amiloidosis es una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de depósitos extracelulares de proteínas fibrilares en diversos órganos y tejidos, teniendo una amplia gama de manifestaciones clínicas según localización y tamaño de los depósitos. En cabeza y cuello, el sitio de presentación más frecuente es la laringe. Suele presentarse con disfonía y/o disnea progresiva, cuyo tratamiento definitivo, sin estar estandarizado, suele ser la resección quirúrgica.*

*Se presenta a continuación el caso de un paciente de 78 años, con historia de disnea en reposo y estridor laríngeo leve de 6 meses de evolución, cuya nasofibroscopía evidenció una masa subglótica, determinando lumen crítico de vía aérea superior. Biopsia reveló amiloidosis, siendo tratado de manera exitosa con exéresis tumoral vía laringoscopia directa.*

**Palabras clave:** Amiloidosis, tumor laríngeo, disfonía, estridor, tinción Rojo Congo, láser CO<sub>2</sub>.

### ABSTRACT

*Amyloidosis is a rare disease of unknown etiology, characterized by the presence of extracellular accumulations of fibrillar proteins in a variety of organs and tissues, with a wide range of clinical manifestations depending on the location and size of the deposits. In head and neck, the most common site of presentation is the larynx. It usually presents with dysphonia and / or progressive dyspnea, whose definitive treatment, without being standardized, is usually surgical resection.*

*A case of a 78-year-old patient with a history of dyspnea at rest and mild laryngeal stridor of 6 months of evolution is presented, whose nasofibroscopy showed a subglottic mass at the cricoid level, determining a critical upper airway lumen. Biopsy revealed extensive amyloidosis of the upper respiratory tract mucosa, being successfully treated with tumoral excision under direct laryngoscopy.*

**Key words:** Amyloidosis, laryngeal tumor, dysphonia, stridor, Red Congo staining, CO<sub>2</sub> laser.

---

<sup>1</sup> Interna de séptimo año de Medicina, Universidad de Valparaíso, campus San Felipe.

<sup>2</sup> Médico Otorrinolaringólogo, Departamento de ORL, Hospital San Camilo.

## INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad infrecuente, de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de depósitos de proteínas fibrilares insolubles (amiloide) en los espacios extracelulares de distintos órganos y tejidos, los que microscópicamente adquieren una coloración rosada con la tinción de hematoxilina-eosina y birrefringencia verde manzana con tinción de Rojo Congo, cuando se observa bajo luz polarizada<sup>1</sup>.

Según el tipo de precursor proteínico fibrilar, existen varios tipos de amiloidosis, cada una asociada a un síndrome clínico concreto (Tabla 1)<sup>2,3</sup>.

Puede manifestarse como una enfermedad hereditaria o aislada, localizada o generalizada, primaria (idiopática) o secundaria a procesos infecciosos tales como tuberculosis, lepra y osteomielitis o procesos inflamatorios crónicos como artritis reumatoides, teniendo una amplia gama de manifestaciones clínicas según el órgano al que afecte y el tamaño de los depósitos<sup>4</sup>.

En cabeza y cuello es una entidad muy rara. Generalmente se manifiesta en su forma localizada (12%-90% de los casos)<sup>5</sup>, siendo la laringe el sitio más frecuente de presentación, especialmente la región supraglótica<sup>2</sup>, a nivel de las bandas vestibulares<sup>6</sup>, correspondiendo aproximadamente al 1% de todos los tumores laríngeos benignos<sup>3,7</sup>. Su prevalencia es mayor en el sexo masculino, en

una razón 3:1 y generalmente afecta a mayores de 50 años<sup>7,8</sup>.

Suele presentarse con disfonía y/o disnea progresiva, menos frecuentemente con disfagia, estridor y hemoptisis<sup>4,8,13</sup>.

El diagnóstico se realiza a partir de un alto índice de sospecha, en base a la historia clínica y la presencia de una lesión un aspecto exofítico, nodular firme, característicamente entre anaranjada-amarillenta a gris a la exploración laríngea, que pudiera asemejar al cáncer epidermoide, siendo este su principal diagnóstico diferencial<sup>2,9</sup>.

Si bien no existe un tratamiento estandarizado, la literatura sugiere decidir conducta de acuerdo a la clínica de cada paciente, pudiendo optar por un manejo expectante o resolución quirúrgica, siendo esta última, el tratamiento de elección para la amiloidosis localizada<sup>3,10</sup>. El uso de corticoides intralesional o sistémicos, así como la radioterapia, no han mostrado resultados satisfactorios<sup>8,11</sup>.

Numerosos reportes de caso<sup>4,14-19</sup> mencionan la exéresis con láser CO<sub>2</sub> como técnica de elección debido a la características técnicas del procedimiento y sus escasas recidivas, sin embargo no existen revisiones sistemáticas ni metaanálisis a la fecha que corroboren su efectividad con significancia estadística.

Una vez reseca la lesión, es importante realizar un estudio acabado para descartar compromiso sistémico, lo cual conlleva un empeoramiento del

**Tabla 1. Clasificación de la amiloidosis**

Tipo	Precursor preoteínico fibrilar	Síndrome clínico
AA (secundaria)	Amiloide A	Amiloidosis sistémica reactiva, asociada con enfermedades inflamatorias crónicas adquiridas o hereditarias
AL (primaria)	Inmunoglobulina monoclonal kappa o lambda	Amiloidosis sistémica asociada con mieloma múltiple y gammapatía monoclonal. También en las formas localizadas
ATTR	Transtiretina	Amiloidosis sistémica senil, polineuropatía amiloidótica familiar
Aβ <sub>2</sub> M	β <sub>2</sub> -microglobulina	Amiloidosis sistémica asociada a falla renal
Aβ	Precursor proteínico-β	Enfermedad de Alzheimer
AIAPP	Islotes de polipéptidos amiloideos	Diabetes mellitus e insulinoma

pronóstico y aumento significativo en la mortalidad por el compromiso de órganos vitales<sup>2,11</sup>.

El seguimiento a largo plazo es fundamental, ya que las recidivas no son infrecuentes y la enfermedad localizada puede progresar lentamente a una afectación sistémica<sup>3,9,11</sup>.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 78 años, con antecedentes de hipertensión arterial de larga data, diabetes mellitus tipo 2, glaucoma e hiperplasia prostática en tratamiento médico, consulta en servicio de ORL del Hospital San Camilo por disnea progresiva asociado a estridor laríngeo de 6 meses de evolución. El examen físico otorrinolaringológico no evidencia hallazgos patológicos. Se realiza nasofibroscofia evidenciando una gran masa a nivel subglótico, de implantación posterior y carácter submucoso, la cual obstruye el 95% del lumen (Figura 1).

Se solicita TAC de cuello con contraste evidenciando lesión en región subglótica, con densidad de tejido blando e implantación posterior, que no realza al contraste, de 22 x 18 mm, sin otros hallazgos.

Se decide la realización de traqueostomía por lumen crítico de vía aérea y toma de biopsia por

laringoscopia directa para continuar estudio. Inicialmente se informa "proceso inflamatorio crónico granulomatoso con células gigantes multinucleadas en relación a material eosinófilo amorfo y algunas calcificaciones distróficas".

Se decide reseca la lesión vía laringoscopia directa, por medio de instrumental frío (Figura 2), logrando la exéresis completa, siendo confirmado por estudio anatomopatológico, el diagnóstico de amiloidosis laríngea.

Se realiza control posoperatorio tras 1 semana de evolución, evidenciando lumen adecuado en subglotis y herida en cicatrización, por lo cual se decide decanular.

Posteriormente se deriva a medicina interna para realizar descarte de compromiso a distancia, resultando negativos todos los estudios realizados.

Actualmente paciente se encuentra asintomático, sin evidencias de recidiva tras 1 año de seguimiento (Figura 3).

### DISCUSIÓN

Si bien la amiloidosis es una patología infrecuente, especialmente en cabeza y cuello, debe ser considerada como un diagnóstico diferencial en un paciente sobre la quinta década de la vida que consulte por un cuadro larvado de disfonía,



Figura 1. Se observa tumor de aspecto submucoso, hipervascularizado ubicado en región subglótica, de inserción posterior tipo sésil, que obstruye 95% del lumen.



Figura 2. Vía laringoscopia directa se realiza exéresis completa de lesión, por medio de instrumental frío.

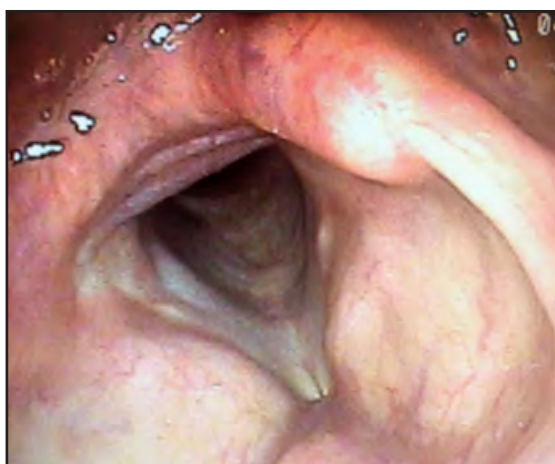


Figura 3. Visión vía nasofibroscofia donde se observa subglotis libre con lumen amplio, sin signos de recidiva tumoral.

disnea, disfagia o estridor, especialmente si es de sexo masculino, siempre considerando el descarte de patología oncológica, particularmente del cáncer epidermoide de laringe, debido a su frecuencia, similitud en su clínica y características macroscópicas que dificultan el diagnóstico diferencial con una amiloidosis laríngea<sup>4,7,9,13</sup>. Sin embargo es importante destacar que en nuestro caso, la lesión no presentaba el aspecto característico exofítico o ulcerado del carcinoma escamoso.

La amiloidosis en cabeza y cuello generalmente se presenta en su forma localizada, pudiendo afectar senos paranasales, nasofaringe, orofaringe, amígdalas, glándulas salivales, cavidad oral, len-

gua, laringe y árbol traqueobronquial, siendo la laringe, el sitio más frecuente de presentación<sup>7,13</sup>, correspondiendo aproximadamente al 1% de todos los tumores laríngeos benignos<sup>3,7,12</sup>.

Mediante la exploración laríngea se puede observar una lesión exofítica, nodular firme, entre anaranjada-amarillenta a gris. Se debe ser cuidadoso al interpretar los exámenes imagenológicos, ya que una TC puede revelar un engrosamiento importante de los tejidos blandos de la laringe con un aumento de la densidad de éstos, sin embargo en una resonancia, la amiloidosis genera la misma imagen que el músculo esquelético<sup>13</sup>.

El diagnóstico definitivo lo entrega la biopsia y estudio anatomopatológico con tinción rojo Congo y microscopía de luz polarizada, en la cual se observará birrefringencia color verde manzana<sup>1</sup>.

El pronóstico suele ser bueno en las formas localizadas, a diferencia de la forma sistémica que ha demostrado una tasa de supervivencia a 5 años de alrededor del 16%<sup>14</sup>. Por lo tanto, es de suma importancia que una vez confirmado el diagnóstico, se realice un estudio sistémico para evaluar la extensión de la enfermedad a otros posibles órganos blanco, destacando el estudio cardiológico, digestivo, renal y respiratorio. También se deben buscar enfermedades sistémicas crónicas, como el mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, tuberculosis y artritis reumatoide<sup>1</sup>.

No existe un tratamiento estandarizado. Se describe la utilización de corticoides, sin embargo múltiples estudios descartan su utilidad<sup>10,13</sup>. Con menor frecuencia se menciona la utilización de radioterapia, como tratamiento exitoso en compromiso localizado, siendo controversial su verdadera utilidad, debido a la escasa evidencia al respecto, sin establecer las dosis óptimas de radiación, tipo de energía y técnica apropiada<sup>15</sup>.

Hasta ahora, se mantiene la resección quirúrgica mediante laringoscopia directa como tratamiento de elección<sup>16</sup>, mientras otros autores prefieren una actitud expectante con controles periódicos, reservando el tratamiento quirúrgico para el compromiso significativo de vía aérea superior. Si

bien la literatura menciona una gran variedad de técnicas, entre ellas resección endoscópica, como también, accesos abiertos vía laringofisura; son múltiples los estudios que en las últimas décadas han postulado la exéresis de la lesión con láser CO<sub>2</sub> como la opción terapéutica más eficaz a considerar<sup>6,13,16-19</sup>, mencionando la sencillez del proceso, escaso daño a tejidos profundos (penetración menor a 1 mm), función hemostática de vasos pequeños (<0,5 mm), disminución de estadía hospitalaria, de medicación complementaria requerida y de recidivas como grandes ventajas por sobre la resección quirúrgica convencional<sup>5</sup>. Sin embargo, la escasa disponibilidad de los equipos requeridos y el alto costo económico continúa siendo una limitación.

En caso de diagnóstico tardío o rápidamente progresivo, la traqueostomía, como tratamiento definitivo, es considerada la última opción terapéutica, recurriendo a ésta cuando lesiones abarcan el árbol traqueobronquial de manera oclusiva, volviéndose irresecables<sup>20</sup>.

En nuestro caso, debido a que no contamos con láser, se decidió en reunión clínica realizar exéresis vía laringoscopia con instrumental frío,

lo cual técnicamente no mostró gran dificultad, la recuperación del paciente fue óptima, siendo decanulado prontamente y luego de un año de seguimiento el paciente se encuentra completamente asintomático.

## CONCLUSIÓN

A pesar de ser una patología infrecuente, la amiloidosis laríngea debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales frente a signología obstructiva de vía aérea superior.

Una vez realizado el diagnóstico se debe realizar pruebas de laboratorio e imagenológicas para descartar compromiso a distancia, lo cual afecta significativamente el pronóstico de la patología.

Se requieren mayores estudios para establecer un tratamiento de elección, siendo hasta el momento la resección quirúrgica la única opción con efectividad demostrada, con bajas tasas de recidiva. Múltiples reportes en las últimas décadas mencionan la exéresis de la lesión con láser CO<sub>2</sub> como una técnica sencilla y efectiva a considerar.

## BIBLIOGRAFÍA

- GÓMEZ-VILLA J., BAENA-DEL VALLE J., RUIZ-CÁEZ K., MENDOZA-SUÁREZ L., REDONDO-BERMÚDEZ C. Amiloidosis primaria localizada en amígdalas palatinas: presentación de caso infrecuente. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* 2014; 42(4): 2234-76.
- VÁZQUEZ DE LA IGLESIA F. ET AL. "La amiloidosis en el área otorrinolaringológica". *Acta otorrinolaringol Esp* 2006; 57: 145-8.
- KENNEDY TL, PATEL NM. Surgical management of localized amyloidosis. *Laryngoscope* 2000; 110: 918-23.
- BIEWEND ML, MENKE DM, CALAMIA KT. The spectrum of localized amyloidosis. A case series of 20 patients and review of the literature. *Amyloid* 2006; 13 (3): 135-42.
- CASTILLO F, MARCELA, & LANAS V, ANDRÉS. Láser en otorrinolaringología. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello* 2006; 66(2): 126-32.
- MOTTA G, SALZANO FA, MOTTA S, STAIBANO S. CO<sub>2</sub>-laser treatment of laryngeal amyloidosis. *The Journal of Laryngology & Otology* 2006, volume 117, Issue 8 pp. 647-50.
- HARUO PASSEROTTI G.; CANIELLO M., HACHIYA A.; SANTORO P.; IMAMURA R.; TSUJI D. Multiple-sited amyloidosis in the upper aerodigestive tract: case report and literature review. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*/vol.74 no.3 São Paulo May/June 2008; 462-6.
- QINYING WANG, HAIHONG CHEN, SHENQING WANG. Laryngo-tracheobronchial amyloidosis: a case report and review of literatura. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(10): 7088-93.
- PRIBITKIN E, FRIEDMAN O, O'HARA B, CUNNANE MF, LEVI D, ROSEN M, KEANE WM, SATALOFF RT. Amyloidosis of the upper aerodigestive tract. *Laryngoscope* 2003; 113: 2095-101.

10. N. MESURO DOMÍNGUEZ, J. L. LACOSTA NICOLÁS. Amiloidosis localizada multifocal de la vía aérea superior en una paciente pediátrica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006; 57: 471-3.
11. PIETRUSZEWSKA W, WAGROWSKA-DANILEWICZ M, AND KLATKA J. Amyloidosis of the head and neck: a clinicopathological study of cases with long-term follow-up. *Arch Med Sci* 2014; 10(4): 846-52.
12. RAJA SALMAN M, LATEEF, IRFAN IQBAL, AYAZ REHMAN AND MUDASIR UL ISLAM. Laryngeal Amyloidosis: A Case Report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 63(1): 85-6.
13. ALAANI, T. WARFIELD, J.P. Pracy, Management of laryngeal amyloidosis. *The journal of laryngology & otology* 2004; vol. 118, pp. 279-83.
14. GRINDLE CR, CURRY JM, CANTOR JP, MALLOY KM, PRIBITKIN EA, KEANE WM. Localized oropharyngeal amyloidosis. *Ear Nose Throat J* 2011; 90(5): 220-2.
15. DURAN CRUZ, M; LUJAN CASTILLA, J; SANCHEZ MARIN, G. Amiloidosis laríngea. reporte de un caso tratado exitosamente con radioterapia externa. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex., México* , v. 17, n. 3, p. 198-203, sept. 2004 .
16. KAWER, L. MADRIGAL, F. MATA. Amiloidosis laríngea. *Revista Médica de costa Rica y Centroamérica* LXIX (601) 125-128, 2012.
17. TSAI TL, CHU PY, CHANG SY. Laryngeal amyloidosis with airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 329-30.
18. FRIEDMAN AD, BHAYANI R, MEMEO L, KURILOFF DB. Localized laryngeal amyloidosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 487-9.
19. WIERZBICKA M, BUDZYNSKI D, PIWOWARCZYK K, BARTOCHOWSKA A, MARSZALEK A, SZYFTER W. How to deal with laryngeal amyloidosis? Experience based on 16 cases. *Amyloid* 2012; 19(4): 177-81.
20. MENA, A. RAMIREZ, A. SODA, R. RIVERA. Amiloidosis laríngea. Presentación de un caso. *Rev inst nal enf resp mex Amiloidosis laríngea volumen 12 - número 4 Octubre - Diciembre 1999* págs. 281-3.