



# Implicación alveolo septal difusa como forma rara de amiloidosis pulmonar sistémica primaria, revisión de la literatura científica y comunicación de un caso

Juan C. Araujo C.<sup>1</sup> .  
Fernando Fernández  
E.M. García F.  
Milagro Sánchez

<sup>1</sup>jcaraujoc\_65@hotmail.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -  
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 05 de Marzo del 2015 a la Revista Vitae Academia  
Biomédica Digital.

## RESUMEN

El término amiloidosis no se refiere a una única enfermedad sino a un grupo de entidades

clínicas caracterizadas por, el depósito extracelular de proteínas fibrilares específicas denominadas amiloide. Se trata de una paciente de 53 años, natural de Maracaibo - Venezuela, exfumadora, sin antecedentes médicos de interés. Cuadro clínico de dos meses de evolución caracterizado por fiebre, tos no productiva y disnea a pequeños esfuerzo con diagnóstico de neumopatía aguda por lo cual recibe tratamiento, sin obtener mejoría. Se exacerbo con disnea de progresión rápida acompañado de cianosis generalizada y dolor torácico. A la exploración física; taquicardica, taquipneica y cianosis. La auscultación disminución del murmullo vesicular, sibilantes y crepitantes aislados en bases pulmonares, mayores en la derecha. Exploraciones complementarias: los exámenes de laboratorio generales resultaron normales. VSG 16 mm. Gasometría: PH 7,46, PO<sub>2</sub> 72, PCO<sub>2</sub> 38. Factor reumatoide (-), ANA (-), ANCA (-), Anti-DNA (-), C3 175 mg/dl, C4 35 mg/dl, Proteína C Reactiva Positiva 12mg/L. PPD (-) y VIH (-). Radiografía de tórax patrón intersticial reticulonodular bilateral difuso con tendencia a la focalización en bases pulmonares a predominio derecho. Tomografía computada de tórax parénquima pulmonar con engrosamiento intersticial bilateral con bronquiectasias cilíndricas y presencia de patrón de vidrio esmerilado basal a predominio derecho. Disminución de volumen pulmonar derecho sin evidencia de derrame pleural, presencia de ganglios mediastinales periaórticos y pretraqueales. La broncofibroscopia lavado bronquial, cepillado bronquial y biopsia endobronquial fueron negativos para malignidad. Así como los cultivos microbiológicos del broncoaspirado (Gram, aerobios, Tinción de Ziehl-Neelsen, hongos). La biopsia de pulmón con tinción Rojo Congo fue positiva, a nivel intersticial intralveolar e interalveolar que correspondían a material amiloide. Por lo que fue diagnosticada como amiloidosis alveoloseptal pulmonar multifocal. Conclusion la amiloidosis primaria del tracto respiratorio de localización alveolo septal difusa, es una de la forma más frecuente de las amiloidosis pulmonares primarias dentro de la rareza de esta enfermedad, es de difícil diagnóstico, debido a que el patrón radiológico es inespecífico, el diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos de la biopsia. Con implicaciones pronósticas importantes.

**PALABRAS CLAVE:** Amiloidosis pulmonar, enfermedad alveolo septal difusa, amiloidosis sistémica primaria

#### **DIFFUSE ALVEOLO SEPTAL INVOLVEMENT AS AN UNCOMMON PRESENTATION OF PULMONARY AMYLOIDOSIS, STUDY OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE**

#### **SUMMARY**

Amyloidosis refers to a group of clinical conditions characterized by the extracellular deposition of fibrillar proteins called specific amyloid. We present a 53 years old patient from Maracaibo, Venezuela, ex-smoker with no relevant medical history. History: fever during the last two months, nonproductive cough and dyspnea which had been treated as an acute neumopathy, without improvement. The condition worsened to rapidly progressive dyspnea accompanied by generalized cyanosis and chest pain. Physical examination: tachycardia, tachypnea and cyanosis. Auscultation decreased breath, wheezing and crackles at lung bases isolated murmur, higher on the right. General laboratory examinations were normal. ESR 16 mm. Gases: PH 7.46, PO<sub>2</sub> 72, PCO<sub>2</sub> 38. Rheumatoid Factor (-), ANA (-), ANCA (-), Anti-DNA (-), C3 175 mg / dl, C4 35 mg / dl, Protein C Positive reactive 12mg / L. PPD (-) and HIV (-). Chest x-ray diffuse bilateral interstitial pattern with a tendency to focus on lung bases. Chest

computed tomography showed: pulmonary parenchyma with bilateral interstitial thickening with cylindrical bronchiectasis and presence of a ground-glass pattern specially on the right side. Decreased right lung volume without evidence of pleural effusion, presence of peri-aortic and mediastinal lymph pretracheal. The bronchial lavage, bronchial brushing bronchoscopy and endobronchial biopsy were negative for malignancy. Just as microbiological cultures of bronchial aspirate (Gram, aerobic, Ziehl-Neelsen stain, fungi). The lung biopsy was positive to Congo red staining down to intra-alveolar and interstitial interalveolar level corresponding to amyloid. Correspondingly was diagnosed as alveoloseptal multifocal pulmonary amyloidosis.

**KEY WORDS:** Lung Primary diffuse systemic amyloidosis, alveolo septal disease.

## **IMPLICACIÓN ALVEOLO SEPTAL DIFUSA COMO FORMA RARA DE AMILOIDOSIS PULMONAR SISTÉMICA PRIMARIA, REVISIÓN DE LA LITERATURA CIENTÍFICA Y COMUNICACIÓN DE UN CASO**

### **INTRODUCCIÓN**

El término amiloidosis no se refiere a una única enfermedad sino a un grupo de entidades clínicas que engloban un término genérico para un conjunto de cuadros clínicos muy heterogéneos, caracterizados porque comparten como hecho común el depósito extracelular de proteínas fibrilares patológicas, histoquímicamente específicas, denominadas amiloide<sup>(1)</sup>. El depósito de amiloide se produce usualmente a partir de precursores solubles (inmunoglobulinas, betamicroglobulinas y otros) que se convierten en insolubles, siendo éstas resistentes a la fagocitosis y a la proteólisis, lo que podría explicar la naturaleza progresiva de la lesión, en diversos órganos y tejidos. A grandes rasgos se divide en sistémica y localizada. Ambas pueden presentar compromiso del tracto respiratorio<sup>(2)</sup>. La afectación pulmonar en la amiloidosis es rara, y generalmente se inicia en la quinta o sexta década de la vida como hallazgo radiológico ocasional<sup>(2)</sup>. Suele presentarse como una enfermedad intersticial de localización traqueobronquial debido al depósito difuso de amiloide en los tabiques alveolares y muestra un patrón reticular en la radiología. En raras ocasiones, aparecen lesiones intraparenquimatosas en forma nodular<sup>(2)</sup>.

La amiloidosis localizada al tracto respiratorio fue descrita por Lesser en 1877<sup>(3)</sup>, desde entonces se han propuesto varias clasificaciones, basadas en hallazgos radiológicos o broncoscópicos.

Cuando se clasifica la amiloidosis de acuerdo con la proteína específica anormal involucrada, los tipos más importantes que producen enfermedad pulmonar son amiloide L y amiloide A.

Amiloide L (AL, o amiloidosis de cadena ligera) es la forma más común de la amiloidosis sistémica. Puede ser idiopática o estar asociada con trastornos de células plasmáticas (cerca del 90% de los casos). El pulmón está involucrado en 70 % a 90 % de los pacientes que tienen amiloidosis AL. Casi siempre hay presencia de miocardiopatía si el pulmón está involucrado. El pronóstico generalmente es malo. La amiloidosis AL también puede producir compromiso pulmonar localizado. La amiloidosis AL ocurre típicamente en pacientes con edades alrededor de los 50 o 60 años. Amiloide A (AA) ocurre como amiloidosis secundaria en pacientes que

tienen enfermedades inflamatorias crónicas (por ej., enfermedades colágeno vasculares, infecciones, enfermedad inflamatoria de intestino y fiebre Mediterránea familiar) y algunas neoplasias tales como enfermedad de Hodgkin. Frecuentemente está involucrados los pulmones en algún grado, pero los depósitos a menudo son pequeños o clínicamente insignificantes. El pronóstico es mejor que con AL. Entre los pacientes que tienen compromiso pulmonar por amiloide, cerca del 65 % tienen amiloidosis sistémica primaria (AL sistémica), 30% tienen amiloidosis localizada (AL localizada) y 5 % tienen amiloidosis secundaria (AA).

La afectación del tracto respiratorio en esta enfermedad suele darse en la mayoría de los casos en el contexto de una amiloidosis sistémica primaria. La amiloidosis pulmonar primaria es una forma localizada de amiloidosis que esta confinada al parénquima pulmonar. A diferencia de la amiloidosis sistémica, la amiloidosis pulmonar localizada por lo general sigue un curso benigno<sup>(2,3,4)</sup>. Se puede presentar en tres formas: difusa depósitos intersticiales, nódulos pulmonares únicos o múltiples, o, más comúnmente, depósitos traqueobronquiales submucosos <sup>(4)</sup> Aunque la amiloidosis nodular pulmonar es una enfermedad rara, debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los nódulos o masas pulmonares, sobre todo con los tumores primarios o metastásicos y enfermedades granulomatosas y en particular con los granulomas pulmonares hialinizante.

Generalmente la amiloidosis sistémica primaria no presenta síntomas, afecta por igual a ambos sexos en la quinta o sexta décadas de la vida y es generalmente un hallazgo radiológico inesperado. Sin embargo las manifestaciones clínicas se encuentran relacionadas con el grado de afectación y varían desde tos, hemoptisis o atelectasia por obstrucción en las formas traqueobronquiales, hasta alteraciones fisiológicas similares a las observadas en la neumonía usual intersticial o algunas formas de fibrosis pulmonar en la alveolo septal difusa.

La implicación alveolo septal difusa es una forma rara de amiloidosis pulmonar. El diagnóstico antes de la muerte es inusual, y la mayor parte de los casos divulgados fueron diagnosticados en la mesa de autopsia. Los síntomas de insuficiencia respiratoria son comunes con la amiloidosis difusa o septal alveolar y pueden estar relacionados con enfermedad pulmonar difusa o con compromiso cardíaco asociado. Esta forma de amiloidosis se relaciona a menudo con amiloidosis sistémica primaria (AL sistémica). El compromiso pulmonar difuso es muchos menos frecuente y puede ser incidental con la amiloidosis AA o con amiloidosis senil. Ocasionalmente la amiloidosis septal alveolar difusa refleja enfermedad localizada en lugar de sistémica <sup>(4,5)</sup>.

Habitualmente no ocasiona síntomas y no existe una característica radiológica definida, por lo general los hallazgos radiológicos son casuales o inesperado, si las radiografías son anormales se ve típicamente un patrón reticular o reticulonodular, usualmente bilateral y difuso, o con predominio basal y subpleural. También pueden verse áreas focales o en parches de consolidación. Las áreas anormales pueden estar calcificadas o, raramente, pueden mostrar franca osificación. Menos a menudo puede verse un patrón de nódulos pequeños que puede simular sarcoidosis o tuberculosis miliar <sup>(5)</sup>.

Puede verse aumento de tamaño de ganglios hiliares o mediastínicos en pacientes con Amiloide L, ya sea como hallazgo aislado o en asociación con enfermedad intersticial. Afecta

más comúnmente al lóbulo inferior del pulmón y en ocasiones se encuentra asociada a procesos linfoproliferativos, gammapatía monoclonal, síndrome de Sjögren, enfermedad de Crohn o abusos de drogas por vía intravenosa <sup>(4,5,6)</sup>.

La Tomografía Computada de alta resolución (TC), las manifestaciones pulmonares más comunes de amiloidosis parenquimatosa difusa consisten en nódulos múltiples pequeños, que usualmente oscilan entre 2 y 4 mm de diámetro engrosamiento septal interlobulillar, opacidades reticulares finas, consolidación focal, focos de calcificación dentro de nódulos o áreas de consolidación y bronquiectasias por tracción. Puede verse predominio subpleural y basal.

La calcificación se ve en aproximadamente la mitad de los casos<sup>(6)</sup>. La biopsia de tejidos es esencial para el diagnóstico de la amiloidosis por lo general requiere de confirmación histológica. Diagnóstico histopatológico se realiza por el hallazgo de amiloide, que es un material inerte, proteináceo, homogénea, acelular, y material eosinófilo que, cuando se someten a tinción histoquímica con rojo Congo muestra birrefringencia verde bajo luz polarizada <sup>(7)</sup>. Este método de inmunohistoquímica sigue siendo el estándar de oro del diagnóstico.

Presentamos una amiloidosis nodular pulmonar en una paciente de 53 años cuya circunstancia es muy infrecuente, mostramos los hallazgos clínicos, radiológicos y de tomografía, los hallazgos de anatomía patológica y revisamos la literatura.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 53 años, natural de Maracaibo, Venezuela, ex fumadora de 10 cigarrillos/día hasta hacía 2 años, sin antecedentes familiares y patológicos de interés. Refiriendo tiempo de enfermedad desde hace dos meses de inicio insidioso y curso progresivo, caracterizado por fiebre, tos no productiva y disnea a pequeños esfuerzo con diagnóstico de neumopatía aguda por lo cual recibe tratamiento sin obtener mejoría. Dicho cuadro clínico se exacerba con disnea de progresión rápida acompañado de cianosis generalizada y dolor torácico de característica pleurítica. A la exploración física la paciente se presenta en regulares condiciones generales, taquicardica, taquipneica y se destaca la coloración azulada de la piel y de las mucosas (cianosis generalizada). A la auscultación disminución del murmullo vesicular, sibilantes y crepitantes aislados en bases pulmonares, mayores en la derecha. Frente a una neumonía con mala respuesta al tratamiento se plantea el diagnóstico presuntivo de fibrosis pulmonar vs una patología maligna.

En las exploraciones complementarias: los exámenes de laboratorio generales resultaron normales. VSG 16 mm. Gasometría: PH 7,46, PO2 72, PCO2 38. Factor reumatoide (-), ANA (-), ANCA (-), Anti-DNA (-), C3 175 mg/dl, C4 35 mg/dl, Proteína C Reactiva Positiva 12mg/L. Cultivos, Ziehl y citología de esputo negativo. PPD (-) y VIH (-).

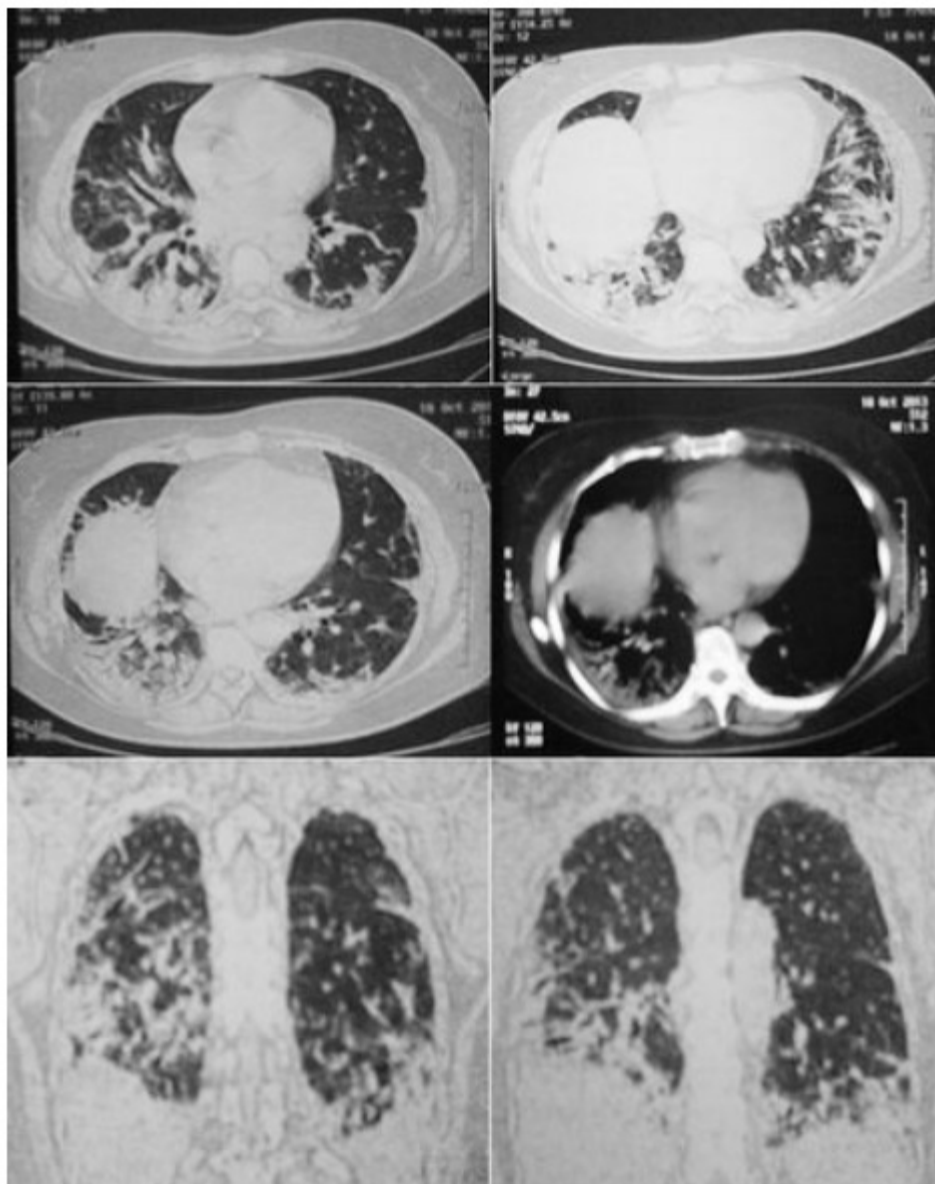
La radiografía de tórax postero-anterior mostró patrón intersticial reticulonodular bilateral

difuso con tendencia a la focalización en bases pulmonares a predominio derecho con mayor afectación (Fig. 1).



**Figura. 1** Radiografía de tórax: patrón intersticial reticulonodular bilateral difuso con tendencia a la focalización en bases pulmonares a predominio derecho.

En la tomografía computada de tórax se objetivaron a nivel del parénquima pulmonar engrosamiento intersticial bilateral con bronquiectasias cilíndricas y presencia de patrón de vidrio esmerilado basal a predominio derecho. Asimismo se evidencia disminución de volumen pulmonar derecho sin evidencia de derrame pleural. A nivel de mediastino se aprecia aumento de volumen de los ganglios mediastínicos periaórticos y pretraqueales (Fig.2).



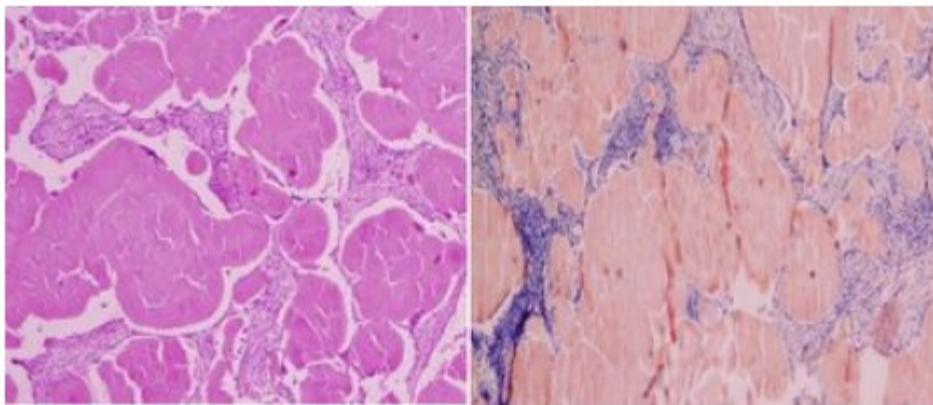
**Figura. 2** Tomografía Computada: engrosamiento intersticial bilateral, con presencia de bronquiectasias cilíndricas y presencia de patrón de vidrio esmerilado basales a predominio derecho. Asimismo se evidencia disminución de volumen pulmonar derecho sin evidencia de derrame pleural. A nivel de mediastino se aprecia aumento de volumen de los ganglios mediastínicos periaórticos y pretraqueales.

La exploración de la función pulmonar arrojó los siguientes resultados: FVC 2.62 ml (77%); FEV1 1.68 ml (77%); FEV1/FVC 64%; DLCO 99%; KCO 99%

La broncofibroscopia, demostró una mucosa traqueobronquial de aspecto inflamatoria-congestiva con enrojecimiento. Se realizó lavado bronquial, cepillado bronquial y biopsia endobronquial. Los cultivos microbiológicos del broncoaspirado (Gram, aerobios, Tinción de Ziehl-Neelsen, hongos) fueron negativos y citología del lavado broncoalveolar negativa para malignidad. La biopsia endobronquial reportó moderado infiltrado inflamatorio crónico tipo linfohistioplasmocitario, con displasia leve e inflamación crónica, por lo que fue necesario realizar una biopsia pulmonar a cielo abierto, se tomaron dos fragmentos de 4 x 1,6 x 0,5 cms

y 3 x 1,8 x 0,5 cms del lóbulo inferior del pulmón derecho, en el cual se observaron lesiones de aspecto nodular que miden 1 x 0,5 cms de color marrón amarillento, alternando con áreas negruzcas de consistencia cauchosa. La cual reporta al examen microscópico, parénquima pulmonar con pérdida de su arquitectura general, se aprecia infiltrado inflamatorio mononuclear tipo linfohistioplasmocitario y material eosinofílico acelular consistente con fibras de colágeno los espacios alveolares de formas irregulares ovaladas, sus luces ocupadas por células inflamatorias mononucleares. Los neumocitos exhiben cambios hiperplásicos reactivos al mismo tiempo se observan algunas luces con formaciones redondeadas eosinofílicas tipo cuerpos amiláceos.

Se practican a las muestra coloraciones especiales; Rojo Congo positivo, a nivel intersticial intralveolar e interalveolar que correspondían a material amiloide. Tinción de Grocott, Acido Peryódico de Schiff (PAS) y Tricrómico de Masson negativos. Por lo que fue diagnosticada como amiloidosis alveoloseptal pulmonar multifocal (Fig. 3).



**Figura. 3.** Anatomía patológica: Tinción Rojo Congo positivo, a nivel intersticial intralveolar e interalveolar que correspondían a material amiloide.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis se caracteriza por el depósito de material proteico autólogo, fibrilar, con estructura molecular terciaria en disposición B-plegada, responsable de su carácter insoluble y de su resistencia a la digestión proteolítica. La amiloidosis es una enfermedad infrecuente; alrededor del 75% de los pacientes, tienen una AL, el 5% del total de los individuos afectados padecen AA, y menos del 5% desarrollan una amiloidosis familiar (AF)<sup>(3,4)</sup>. Las personas afectadas por AL, generalmente son mayores de 40 años y es más frecuente en el sexo masculino. Su incidencia aproximada es de 8 personas por cada millón de habitantes por año. La enfermedad se llama localizada si está circunscrita a un órgano o sistémica si compromete



varios órganos<sup>(3)</sup>. Las amiloidosis sistémicas son neoplásicas, inflamatorias o genéticas y las localizadas pueden estar asociadas al envejecimiento o a la diabetes mellitus<sup>(4)</sup>. Las amiloidosis localizadas se caracterizan por depósitos de amiloide en tejidos y tumores productores de hormonas polipéptidicas. Por esto, el distinto tipo de amiloide que se encontrará, dependerá del órgano afectado o de la patología de base, es una enfermedad de progresión lenta que conlleva a la muerte si no se trata a tiempo, pero el curso de esta enfermedad es difícil de registrar, ya que generalmente no se conoce cuando comenzó<sup>(5,6)</sup>.

El pulmón es un órgano frecuentemente afectado en la amiloidosis sistémica, especialmente en el tipo difuso alvéolo septal, su frecuencia de afectación pulmonar en la amiloidosis sistémica primaria es una entidad poco frecuente, con menos de 150 casos descritos en la literatura<sup>(8)</sup>, por lo que su incidencia y prevalencia oscila, según los diferentes autores<sup>(8,9)</sup>, entre el 88% y 92%, de los casos en una edad promedio de 64 años y sin diferencias significativas en relación al sexo. En la amiloidosis sistémica secundaria es mucho más infrecuente la afectación pulmonar, estos se ven afectados en un rango menor entre el 20 a 73% de los casos, generalmente está limitada en extensión y raramente hay alguna evidencia clínica de enfermedad pulmonar<sup>(9,10)</sup>. La afectación aislada del aparato respiratorio se describe en el 5% del conjunto de las amiloidosis con afectación pulmonar. La forma más frecuente de amiloidosis pulmonar es la que se presenta como parte de una amiloidosis sistémica, acompañando a la de otros órganos. La forma pulmonar localizada es poco frecuente<sup>(11)</sup>.

La amiloidosis pulmonar, ya sea sistémica o localizada, primaria o secundaria, tiene tres formas o tipos de presentación: (1) Amiloidosis alveolar-septal difusa, es la forma más frecuente de afección pulmonar en casos de amiloidosis sistémica. El amiloide se deposita en los septos alveolares de manera difusa y multicéntrica, con lo que aumenta el grosor de las paredes alveolares y se dificulta el recambio de gases a este nivel, lo cual ocasiona disnea progresiva (60%), y que en los estudios de imagen se identifique un infiltrado intersticial reticulonodular. En esta forma también se deposita amiloide en el espesor de las paredes vasculares y bronquiales. La progresión de la enfermedad puede ocasionar que los depósitos, inicialmente difusos, confluyan entre sí, llegando a formar verdaderos nódulos o tumores amiloides, (2) Amiloidosis nodular, es la forma que se presenta como amiloidosis localizada, generalmente aparece como un nódulo solitario, localizado periféricamente, bien circunscrito y que en muchas ocasiones no da manifestaciones clínicas importantes; es un hallazgo ocasional en estudios radiológicos practicados por otro motivo y (3) Amiloidosis traqueobronquial, es la forma más rara de amiloidosis pulmonar, consiste en depósito de amiloide exclusivamente en las paredes de la tráquea y de los grandes bronquios. El cuadro clínico es variable, pues la amiloidosis puede ocasionar neumonía distal o colapso pulmonar por obstrucción bronquial, así como también otras manifestaciones clínicas como estridor (30%), y hemoptisis (50%) (11,12,13,14).

El diagnóstico definitivo sólo es posible por el estudio histológico de la lesión. La fibrobroncoscopia en esta forma de afectación no aporta mayores datos. Es por esto que en cualquiera de las formas de amiloidosis pulmonar, es necesario establecer el diagnóstico siempre por identificación anatomopatológico de las fibras amiloides por biopsia o por

autopsia de los tejidos afectados. Microscópicamente los depósitos amiloides presentan tinción rosada con hematoxilina-eosina. Ampliamente más usada es la tinción rojo congo, que bajo microscopio con luz polarizada presenta una birrefringencia verde manzana. Luego de la tinción de los depósitos, éstos deben ser sometidos a estudios de inmunohistoquímica para efectuar la clasificación genómica del DNA y estudios proteicos. Los diagnósticos diferenciales incluyen asma, neumonías recurrentes, carcinomas o metástasis, tuberculosis y otras enfermedades granulomatosas.

El caso que presentamos es una paciente con diagnóstico amiloidosis pulmonar, su diagnóstico diferencial inicial fue complejo por los hallazgos radiológicos y endoscópicos e incluso con la biopsia endobronquial se mantuvo la sospecha diagnóstica de una fibrosis pulmonar vs Cáncer broncogénico. El estudio de las biopsias de pulmón, fue categórico para amiloidosis alveoloseptal pulmonar difusa. La búsqueda de enfermedad sistémica fue negativa, la tomografía computada de encéfalo, los estudios de la función hepática y renal fueron normales.

El tratamiento de la amiloidosis es exclusivamente sintomático, por lo que el tratamiento debe de ir especialmente dirigido hacia la causa subyacente ya que esta es la única opción de poder modificar el curso de la amiloidosis.

En la amiloidosis sistémica AL se emplea quimioterapia. En la amiloidosis localizada el tratamiento es local. En otras ocasiones se ha utilizado la radioterapia para la afectación difusa o multifocal de las vías aéreas e incluso la cirugía convencional.

## **Conclusiones**

la amiloidosis primaria del tracto respiratorio de localización alveolo septal difusa, es una de la forma más frecuente de las amiloidosis pulmonares primarias dentro de la rareza de esta enfermedad con importantes implicaciones pronósticas.

Es una entidad clinicopatológica de difícil diagnóstico, debido a que el patrón radiológico es inespecífico, el diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos de la biopsia.

Por último el diagnóstico definitivo de amiloidosis pulmonar primaria requiere descartar enfermedades crónicas concomitantes.

## **REFERENCIAS**

- Padbidski F, Nelson D, Pearsoll G, Márquez G, Connolly M. Nodular pulmonary amyloidosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114; pp: 289-91.
2. Antolín M, Abad M, Gómez F, Gutiérrez E. Amiloidosis nodular primaria pulmonar. Arch Bronconeumol 1997; 33; pp: 251-3.
- 3.- Gillmore J, Hawkins P. Amiloidosis y el tracto Respiratorio. Thorax 1999; 54. pp: 444-51.
4. Sipe J D, Cohen A S. Amyloidosis. En: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hausen S,

Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine, edición 16, New York, McGraw-Hill 2005; pp: 2024-9.

5. Howard M, Ireton J, Daniels F, Longton D, Manolitsas N, Fogerty P, et al. Pulmonary presentations of amyloidosis. *Respirol* 2001, 6; pp: 61-4.

6. R.M. Gómez García, A. Hernando Sanz, P. Navío Martín, S. Sánchez González, S. Díaz-Lobato, E. Pérez-Rodríguez. Amiloidosis traqueobronquial y nodular múltiple. *Rev. Patol respir* 2009; 12, (4); pp: 175-177.

7. Ferreiros, J. Bustos DE Castro, A y Cabeza, B. Amiloidosis nodular pulmonar *Radiología* 2012; 54, (4); pp: 377-377

8. Utz JP, Swensen SJ, Gertz MA, Pulmonary Amyloidosis. The Mayo Clinic Experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med.* 1996; 124 pp: 407-13.

9. Esteban,MB. Obrer,AA. Martinez,AH. Guerrero, ME. Armengod, AC. Amiloidosis nodular pulmonar. *Cir Esp.* 2007, **81** pp: 43-45.

10. Kim,HY. Im, JG.Song,KS. Lee,KS, Kim,SJ. Kim,JS. Lee,JS y Lim, TH.Amiloidosis localizada del sistema respiratorio. *J Comput Assist Tomogr* 1999, **23**: 627-631.

11. Ozer C,Nass Duce M,Yildiz A,Apaydin FD,Egilmez H,Arpaci T. Primary diffuse tracheobronchial amyloidosis: case report. *Eur J Radiol* 2002; 44; pp: 37-9

12.Gibbaoui H,Abouchacra S,Yaman M.A case of primary diffuse tracheobronchial amyloidosis. *Ann Thorac Surg* 2004, 77; pp: 1832-4

13. Madden BP, Lee M, Paruchuru P. Successful treatment of endobronchial amyloidosis using Nd:YAG laser therapy as an alternative to lobectomy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2001; 56(1); pp: 27-9.

14. Monroe AT, Walia R, Zlotecki RA, Jantz MA. Tracheobronchial amyloidosis: a case report of successful treatment with external beam radiation therapy. *Chest.* 2004; 125(2); pp: 784-9.

15. Kalra S, Utz JP, Edell ES, Foote RL. External-beam radiation therapy in the treatment of diffuse tracheobronchial amyloidosis. *Mayo Clin Proc.* 2001; 76(8); pp: 853-6.