

FACULTAD DE MEDICINA - ESTUDIO GENERAL DE NAVARRA
LABORATORIO DE HISTOPATOLOGIA Y DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Traqueopatía condro-osteoplástica circunscrita originada en un tumor amiloide

G. Herranz, F. Hernández y M. Asirón

RESUMEN

Los tumores amiloides de la tráquea y la traqueopatía condro-osteoplástica son entidades poco frecuentes. Las relaciones que existen entre ambas son poco conocidas. La observación de un caso, cuya historia clínica y hallazgos anatomopatológicos se presentan, ha permitido llegar a la conclusión de que los depósitos de amiloide pueden, a través del efecto de fenómenos secundarios (calcificación, reacción inflamatoria con células gigantes, condricificación y osificación) ser el substrato sobre el que se constituya una traqueopatía condro-osteoplástica.

La presencia de un doble carcinoma pulmonar primitivo (uno de tipo anaplásico y el otro epidermoide) es objeto de un breve comentario.

La menos frecuente de las formas que puede adoptar la enfermedad amiloide está constituida por la aparición de depósitos localizados y solitarios a los que corrientemente se da el nombre de tumores amiloides. Se los ha observado en la glándula tiroidea, en los huesos, en el aparato urinario y, con especial predilección, en las vías respiratorias, aunque la localización por debajo de la laringe parece ser muy poco frecuente.

Por otra parte, la traqueopatía condro-osteoplástica debe considerarse también una afección rara. A pesar de que existen alrededor de dos centenares de ca-

sos publicados, todavía muchos aspectos relativos a la etiología y patogenia de esta enfermedad permanecen oscuros. El estudio anatomopatológico del caso que va a presentarse ha permitido establecer la relación que ocasionalmente puede existir entre ambas afecciones. Además, en el mismo enfermo existía un doble carcinoma pulmonar primario, aspecto que será comentado brevemente.

CASO CLÍNICO

Historia clínica.—J. I. I., varón, de 78 años, ingresó en la Clínica Médica de la Escuela de

Medicina el 20 de enero de 1960, con un cuadro de intensa deshidratación, fuerte dolor torácico con tos persistente y abundante expectoración. El enfermo contaba que hace tres años comenzó a sentir un dolor en la región esternal alta, de pequeña intensidad, de dos o tres días de duración y que se repetía cada dos o tres meses. En los últimos tres meses comenzó a experimentar una sensación progresiva de pérdida de fuerzas y apetito acompañada de dificultad respiratoria al hacer pequeños esfuerzos a la vez que la tos, que tenía desde muchos años atrás, se hizo más persistente y con expectoración que, en ocasiones, era hemoptoica.

Aproximadamente un mes antes de su ingreso la sintomatología se agudiza de tal manera que el dolor torácico le impide descansar, adoptando el enfermo una actitud de gran depresión, negándose a ingerir alimentos y líquidos, pues la deglución provoca una tos muy intensa, constituyéndose así un cuadro de desnutrición y deshidratación muy profundas.

Entre los antecedentes personales cabe destacar el hecho de que el enfermo fumaba desde su juventud unos 40 cigarrillos al día. La anamnesis familiar carece de interés.

La exploración muestra un enfermo de aspecto senil, con un estado de nutrición muy deficiente, lengua seca y signo de pliegue fuertemente positivo. Pulso 84 por minuto. Tensión arterial 135/70. Temperatura 36,9° C.

La talla era de 1,77 m. y el peso de 39,750 kilogramos. La respiración era ruda con roncus y sibilancias en ambos campos pulmonares, de mayor intensidad en el lado derecho, donde se aprecia un área de respiración soplane en el campo medio. Nada anormal en la auscultación cardíaca. El resto de la exploración estaba dentro de límites normales.

Los exámenes de laboratorio dieron los siguientes resultados: eritrocitos 3.750.000 por mmc., hemoglobina 69 %. Leucocitos 15.700 por mmc. con una fórmula de 8 cayados, 73 segmentados, 14 linfocitos y 5 monocitos. La velocidad de sedimentación eritrocitaria era de 120 y 126 a la primera y segunda hora. Proteínas del plasma 6,60 gr. por 100 con el siguiente reparto electroforético: albúmina, 2,67; globulinas 3,93 (α_1 0,54, α_2 1,31, β_1 0,60 y γ 1,48). Cociente alb/glob 0,68. MacLagan 1,5 u. Kunkel 8 u. La reserva alcalina era de 25,2 mEq/L, cloro 106,2 mEq/L, sodio 154,8 mEq/L, y potasio 3,9 mEq/L. La urea era de 0,74 gr/L. El análisis de la orina no dio datos anormales.

El examen citológico del esputo reveló la presencia de células neoplásicas de rasgos epidermoides. El cultivo del esputo permitió aislar numerosas colonias de *Staphylococcus aureus* insensible a los antibióticos con excepción de la eritromicina y cloromicetina.

El estudio radiológico del tórax mostró una

desviación hacia la derecha de la tráquea cuya pared aparecía con una opacidad a los rayos aumentada y con un engrosamiento al nivel de la bifurcación. En el campo pulmonar derecho se advirtió la presencia de dos nódulos de aspecto tumoral situados en el lóbulo superior e inferior respectivamente. Estos hallazgos se observan claramente en los tomogramas (fig. 1).

La reposición de líquidos por vía parenteral hizo regresar de un modo llamativo la disfagia, por lo que el enfermo comenzó a alimentarse más regularmente. Sin embargo, la expectoración continuó siendo purulenta a pesar del tratamiento con antibióticos y el curso clínico fue poco favorable. Los esputos se hicieron finalmente muy hemorrágicos con el típico aspecto de mermelada de frambuesa. El enfermo falleció el 18 de febrero de 1960.

Autopsia.—Los hallazgos de interés estaban limitados a los órganos torácicos. En ambos lados, más en el derecho que en el izquierdo, existían adherencias pleurales que se despegaron con facilidad. Los pulmones presentaban un aspecto enfisematoso difuso, de tipo vesicular, que en algunas zonas, especialmente en los bordes anteriores, adquiría un carácter francamente ampolloso. El área cardíaca aparecía parcialmente cubierta.

El pulmón derecho contenía dos tumores independientes. Uno situado en el lóbulo superior, en la cara posterior, inmediatamente por debajo de la pleura, esferoideo, de 3,5 cm. de diámetro, con cavitación incipiente en la porción central. La disección del árbol bronquial mostró que asentaba sobre una rama del bronquio apical. El otro tumor, de 7x x5x5 cm., ovoideo, se originaba en el bronquio del segmento basal posterior. El aspecto macroscópico era muy semejante en ambos, que aparecían constituidos por un tejido blancogrisáceo con pequeños depósitos de material antracótico más abundante en la zona periférica.

En numerosos bronquios pequeños había secreción de aspecto purulento y eran frecuentes los pequeños focos bronconeumónicos, sobre todo en la base del pulmón izquierdo.

La laringe y los dos tercios superiores de la tráquea aparecían indemnes. Inme-



Fig. 1.—Tomogramas del tórax a 7 y 9 cm. del plano posterior. Pueden observarse en el campo pulmonar derecho dos sombras redondeadas en los lóbulos superior e inferior respectivamente. La tráquea, desviada, muestra una densidad calcífica con engrosamiento característicos de la traqueopatía condro-osteoplástica

diatamente por encima de la bifurcación traqueal, en el lado izquierdo, aparecía una tumoración sésil, de superficie ligeramente lobulada recubierta por mucosa normal, de consistencia muy dura y cuyas dimensiones máximas eran de 2,5 cm. de longitud, 1,6 cm. de diámetro transversal y 0,9 cm. de altura sobre el nivel de los cartílagos traqueales (fig. 2). Estos, en número de cinco, estaban firmemente adheridos entre sí y a la tumoración, no siendo posible por ello extender la tráquea longitudinalmente a su nivel.

La dureza de esta tumoración hizo necesaria la decalcificación antes de practicar su sección. La superficie de ésta mostraba un engrosamiento de la porción situada por dentro de los anillos cartilaginosos constituido por tejido adiposo y un material de ligero color amarillo-grisáceo y levemente translúcido junto

con áreas de color blanzuzco en parte calcificadas.

En el resto de la tráquea solamente existía una calcificación de los cartílagos. Los ganglios de la bifurcación y los laterotraqueales y peribronquiales estaban engrosados, de color blanquecino, debido a la invasión metastásica.

El corazón presentaba una aurícula derecha notablemente dilatada y el ventrículo derecho era ligeramente hipertrófico. No existían defectos valvulares.

El hígado fuera de un aspecto ligeramente congestivo, solamente presentaba unos surcos enfisematosos en su cara diafragmática muy profundos. El resto de las vísceras era de aspecto normal y no se vieron siembras metastásicas en ningún punto.

Hallazgos microscópicos.—Los cortes

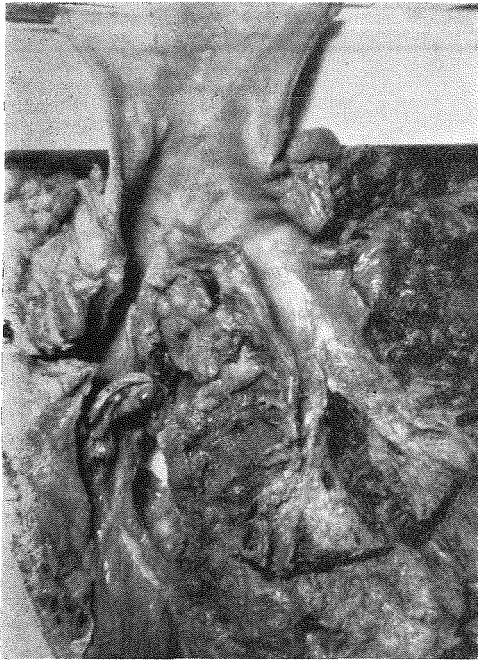


Fig. 2.—El árbol traqueobronquial ha sido abierto. Obsérvese, además del tumor asentado en el bronquio del segmento basal posterior del pulmón derecho, la presencia de una prominencia polipoidea lobulada inmediatamente por encima de la bifurcación traqueal. Los ganglios linfáticos de la bifurcación y paratraqueobronquiales contienen depósitos metastásicos.

de la tumoración traqueal mostraban un notable engrosamiento de la pared del órgano con intensa alteración de la estructura normal debida a la presencia en la submucosa y en la lámina fibrocartilaginosa de numerosas formaciones de tejido óseo y cartilaginoso íntimamente entremezcladas con un material eosinófilo homogéneo y abundante cantidad de tejido adiposo.

El revestimiento epitelial presentaba en gran extensión un cuadro de hiperplasia de células basales, aunque en algunas áreas el epitelio estaba ausente o reducido a una sola capa de células. Con toda probabilidad esta desepitelización ha sido artificial debido a la palpación durante el acto autopsico.

La membrana basal era de grosor irregular. En la túnica propia de la mucosa existía un infiltrado inflamatorio de mediana densidad constituido predominantemente por células plasmáticas y linfocitos, acompañadas por algunos histiocitos y leucocitos eosinófilos. Una notable proporción de las células plasmáticas contenía vacuolas de material eosinófilo tomando el aspecto de corpúsculos de Russell (fig. 3). La membrana elástica limitante aparecía, en los preparados teñidos por la resorcina-fucsina de Weigert, muy irregularmente desarrollada, faltando en algunos puntos, mientras que en otros era hiperplásica y desdoblada en varias capas.

El estrato submucoso está marcadamente engrosado (fig. 4). No se observan vestigios de las glándulas de toda la extensión de la tumoración. El componente histológico predominante es en muchos

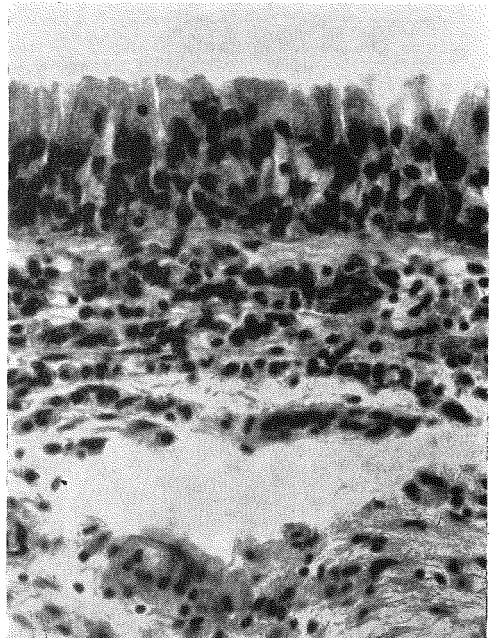


Fig. 3.—Infiltración de la túnica propia de la mucosa traqueal por células redondas, entre las que predominan las plasmáticas, muchas de las cuales aparecen como corpúsculos de Russell (H. E. 250 x)

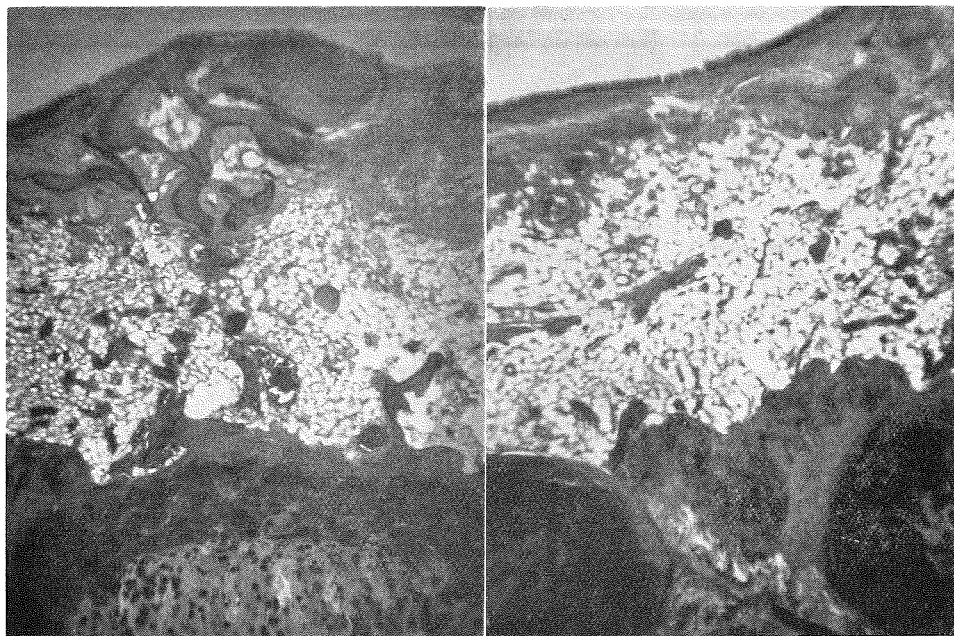


Fig. 4.—Vista a pequeño aumento de la lesión traqueal. Se aprecia un fuerte engrosamiento de la pared especialmente de la submucosa, constituido por tejido adiposo, cartílago, formaciones óseas y depósitos de amiloide. Los anillos cartilaginosos, junto a fenómenos degenerativos muestran hiperplasia pericondral y, en la microfotografía de la derecha, soldadura por depósitos amiloideos que en parte han sufrido un proceso de condrosificación (H. E. 15 X)

campos el tejido adiposo que tiende, en general, a distribuirse de un modo más uniforme en la región más profunda. Entre las células adiposas existen pequeños grupos de células plasmáticas y eosinófilos, repartidos de un modo irregular, y también numerosas masas de material homogéneo, eosinófilo, en general redondeadas, de 10 a 100 micras de diámetro, o formando anillos que envuelven a una o a unas pocas células adiposas y que en la tinción por el Rojo Congo y el violeta de metilo han mostrado una reacción positiva (fig. 5). Este material amiloide ofrecía frecuentemente un aspecto concéntrico (fig. 6) y aparecía más difusa y abundantemente depositado en la proximidad de la lámina propia de la mucosa, inmediatamente por debajo de la membrana elástica limitante, la cual

había desaparecido en algunos puntos. Por ello, en ocasiones se han observado imágenes de amiloide subepitelial. Sólo en raras ocasiones se pudo ver el depósito de amiloide en la pared de los pequeños vasos, en especial de las vénulas.

Con gran frecuencia el material amiloide mostraba un aspecto atípico, debido a la existencia de fenómenos secundarios especialmente de la calcificación. Por ello, en la porción marginal de las gruesas masas amiloides situadas en la proximidad de la mucosa o de los cartílagos traqueales la coloración eosinófila se entremezclaba con un tinte azulado, homogéneo o finamente granular que aparecía teñido de negro en las preparaciones a las que se aplicó el método de von Kossa. El amiloide así calcificado era particularmente frágil y mostraba en los

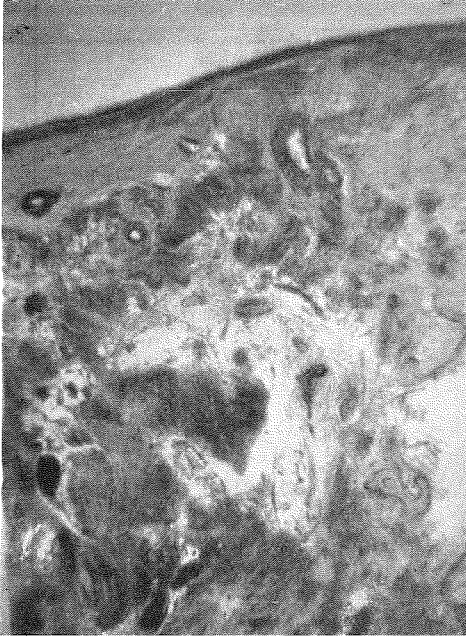


Fig. 5.—Abundantes depósitos de amiloide, en tono gris fuerte, en todo el espesor de la submucosa. En el ángulo superior derecho alcanzan una situación subepitelial (Rojo Congo-hematoxilina, 15 x)

cortes histológicos un aspecto fragmentado.

No era raro observar la presencia de células gigantes multinucleadas en contacto con las masas de amiloide calcificado. Las imágenes son muy sugestivas del carácter fagocítico de estas células, pues están alojadas en pequeñas muescas labradas en el amiloide (fig. 7). Sin embargo, en ningún caso se pudo apreciar la existencia de material rojo Congo-positivo en el citoplasma de estas células gigantes.

Los anillos cartilagosos traqueales presentan un grado avanzado de degeneración, tanto de tipo asbestiforme como simple fisuración y calcificación. La porción periférica muestra una hiperplasia pericondral que resulta en la aposición concéntrica de cartílago neoformado sin que, en conjunto, la forma de la superfi-

cie de corte de los anillos cartilaginosos se haya modificado. Por fuera del pericondrio, y en contacto con él, tanto en la superficie interna como en los bordes laterales, existe un cuadro histológico abigarrado constituido por una mezcla íntima de amiloide, cartílago y tejido óseo que, de un modo irregular, se extiende en dirección a la luz del órgano por todo el espesor de la submucosa.

El cartílago neoformado es de aspecto variado. Aunque, en general, parece ser de tipo hialino, el método de Weigert ha revelado la presencia de fibras elásticas en su interior dispuestas irregularmente y que podrían corresponder a fibras existentes previamente que han sido englobadas en la sustancia intercelular. Esta aparece infiltrada de sales calcáreas, en especial en aquellas regiones en que los condrocitos asumen una morfología hipertrófica. Finalmente, la existencia de

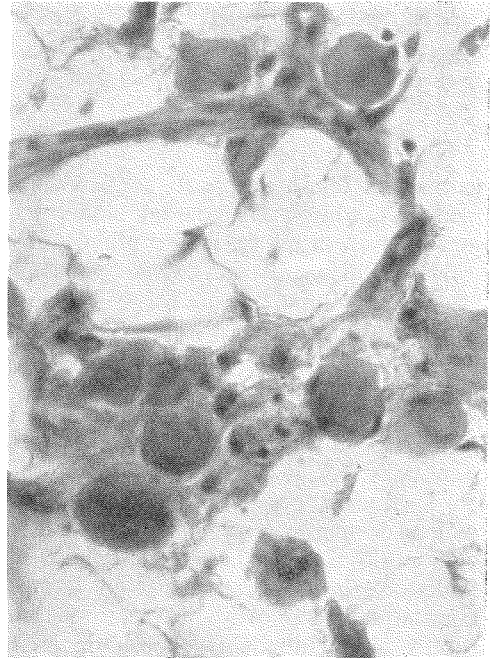


Fig. 6.—Entre las células del tejido adiposo existen numerosas masas de amiloide de estructura concéntrica (H. E. 250 x)

material amiloide en íntima mezcla con el cartílago contribuye a aumentar el aspecto irregular de este último (fig. 8). En algunas ocasiones se ha observado de un modo claro la osificación sobre matriz cartilaginosa que da por resultado la formación de trabéculas óseas (fig. 9).

El hueso neoformado está muy difusamente extendido. Se le ha visto en contacto con los anillos cartilagosos, en todo el espesor de la submucosa y también en la lámina propia de la mucosa recubierto solamente por una delgada capa de conjuntivo y el epitelio. En general, aparece en los cortes como finas trabéculas ramificadas, como masas ovoideas o formaciones anulares cuya porción central está ocupada por tejido adiposo que recuerda de cerca la estructura de la mé-



Fig. 8.—El amiloide en la vecindad de los cartílagos traqueales aparece íntimamente mezclado con cartílago neoformado. El aspecto heterogéneo del amiloide es debido a la diferente intensidad de la infiltración calcárea (H. E. 100 x)

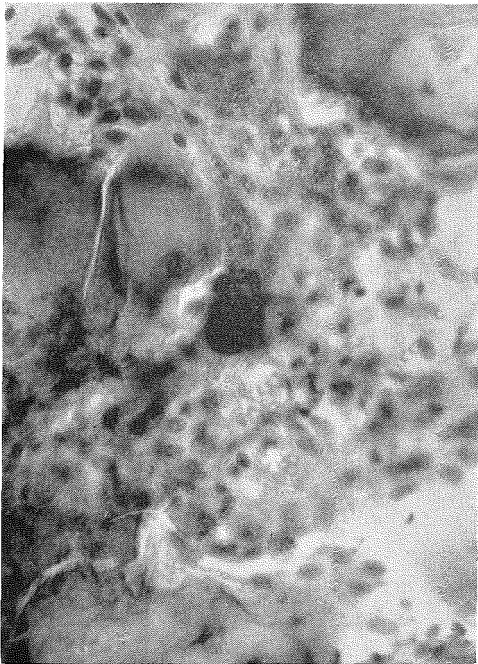


Fig. 7.—Los depósitos de amiloide aparecen frecuentemente calcificados y fragmentados. En algunos puntos (centro y parte superior de la figura) pueden observarse células gigantes multinucleadas que, aparentemente, ejercen una actividad fagocítica frente al amiloide (H. E. 250 x)

dula ósea grasa. Sin embargo, no se han visto signos de actividad hematopoyética. La mayor parte de las trabéculas óseas presentan una apariencia totalmente desarrollada, rodeadas de un endostio en estado de reposo. Ocasionalmente se apreciaron signos de actividad osteogénica manifestados por la presencia de osteoblastos y osteoclastos activos en la superficie de las trabéculas. En numerosos casos, las trabéculas eran del todo independientes del cartílago y de la sustancia amiloide, pero en otros existía un íntimo contacto entre ellos, observándose imágenes sugestivas de osificación endocondral (fig. 9) y de aposición de tejido óseo, aparentemente producido por osificación desmal, sobre depósitos de material amiloide que venían así a constituir la porción central de algunas espículas óseas (fig. 10).

Los cortes de la tráquea por fuera de



Fig. 9.—Transformación del cartilago en hueso por un proceso del tipo de la osificación endocondral. En el interior de la cavidad medular del hueso neoformado existen células gigantes con actividad condroclástica. Amiloide en el ángulo superior izquierdo (H. E. 100 x)



Fig. 10.—Aposición de hueso directamente sobre amiloide calcificado (H. E. 100 x)

la tumoración descrita mostraban un epitelio con hiperplasia de las células basales ampliamente difundida, infiltrados inflamatorios de predominio plasmocitario en la lámina propia de la mucosa que se distribuían también en torno de las glándulas traqueales, las cuales presentaban grados variables de atrofia. Los anillos cartilagosos contenían depósitos calcáreos bastante abundantes y en su porción periférica se observaba proliferación concéntrica del pericondrio de grado mucho menor que el presente en los anillos afectados por el tumor.

El tumor situado en el lóbulo superior del pulmón derecho era de una estructura homogénea que correspondía histológicamente a un carcinoma anaplásico de células ovals («oat-cell carcinoma»). En ningún punto de las numerosas áreas examinadas mostró tendencia a diferenciarse

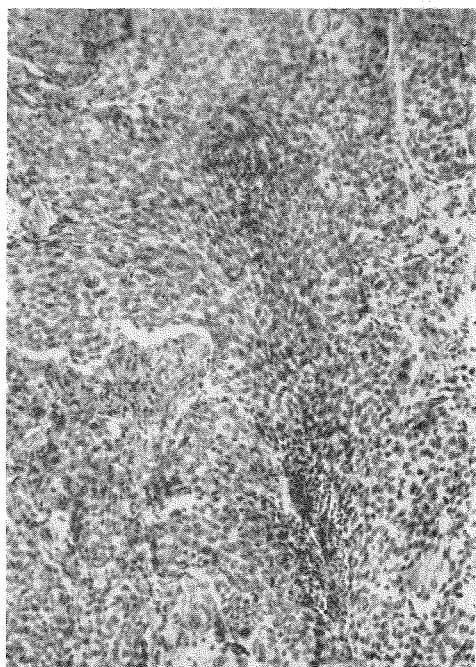


Fig. 11.—Aspecto histológico del tumor del lóbulo superior del pulmón derecho. Carcinoma anaplásico de células ovals (H. E. 100 x)

en ningún sentido (fig. 11). El tumor del lóbulo inferior del pulmón derecho era un carcinoma epidermoide con notable tendencia a la cornificación (fig. 12).

Los ganglios traqueobronquiales examinados eran asientos de metástasis que reproducían la estructura epidermoide del carcinoma del lóbulo inferior del pulmón derecho.

Los demás hallazgos histológicos son de menor interés. En el tejido pulmonar, además de las lesiones enfisematosas, existían pequeños focos bronconeumónicos recientes, áreas de metaplasia epidermoide en algunos bronquios medianos y, en la región vecina a los tumores, focos de neumonía lipoidea.

El esófago era asiento de numerosas áreas redondeadas u ovals de leucoplasia, de tamaño oscilante entre 1 y 5 mm. de diámetro, especialmente frecuentes en el tercio inferior. En el hígado existía una congestión crónica de grado ligero

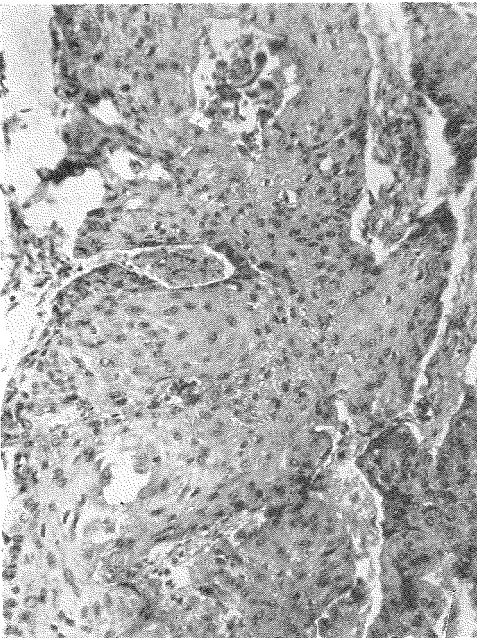


Fig. 12.—El tumor del lóbulo inferior del pulmón derecho mostraba el aspecto típico de un carcinoma epidermoide de elevado grado de diferenciación (H. E. 100 x)

Se puso especial interés en descubrir la presencia de amiloide en las suprarrenales, pulmón, miocardio, bazo, hígado y en otros sectores del árbol traqueobronquial pero el resultado fue siempre negativo.

DISCUSIÓN

El conjunto de los hallazgos histológicos del tumor traqueal se ha interpretado en el sentido de un tumor amiloide en el que los fenómenos secundarios han conducido finalmente a la neoformación de cartilago y hueso que, en aparte, le presta caracteres idénticos a los observados en la traqueopatía condro-osteoplástica. Sobre la base de los datos morfológicos, nos parece razonable establecer el siguiente mecanismo histopatogénico:

El depósito de amiloide se ha debido probablemente a un fenómeno inflamatorio crónico en cuyo desarrollo ha tenido un papel preponderante la infiltración de células plasmáticas. El amiloide ha sufrido un proceso de calcificación a la vez que, como material extraño, provoca una reacción inflamatoria que, por una parte, conduce a una reabsorción parcial (células gigantes, histiocitos) y, por otra, origina la aparición a su alrededor de un tejido de organización de notable capacidad plástica. Este, bajo influencias locales de índole probablemente bioquímica (mucopolisacáridos del amiloide, calcio) e histogénica (fenómenos inductivos, pericondrio hiperplásico), desarrolla una actividad condro-osteoplástica. La formación del hueso se ha realizado tanto por un proceso de osificación desmal como endocondral. El tejido adiposo sería también, al menos en parte, un producto de la diferenciación del tejido de organización. Por ello, debería hablarse en realidad de una traqueopatía lipo-condro-osteoplástica, pues la presencia del tejido adiposo es un fenómeno constante en esta entidad.

Los tumores amiloides de las vías respiratorias constituyen un hallazgo poco

frecuente y su incidencia disminuye a medida que aumenta la distancia a la laringe. Schottenfeld²¹, en 1951, encontró solamente 14 casos en la literatura en los que los depósitos amiloides estaban situados por debajo de la laringe. Holinger, Johnston y Delgado¹² describieron posteriormente dos casos de tumores amiloides de la tráquea junto con otros cinco de localización laríngea. Otros casos han sido dados a conocer por Dood y Mann⁶, Howanietz¹³ y por Zaffran y Mussigni-Montpellier²⁷ quienes creen que su caso hace el número 20 de los publicados hasta ahora. Stark y McDonald²⁴ han estudiado con detalle los caracteres histológicos y, en especial, tintoriales de quince tumores amiloides de la laringe, tráquea y bronquios.

La sintomatología clínica es poco característica y depende casi siempre del efecto obstructivo de la luz traqueal. El examen endoscópico descubre la presencia de una lesión aislada o difusa y la biopsia permite establecer el diagnóstico. La mayoría de los casos aparecen en individuos de más de 50 años y parece existir una mayor predilección por el sexo masculino.

Por otra parte, la traqueopatía condro-osteoplástica ha sido objeto de trabajos más numerosos y la cifra de los casos publicados sobrepasa los dos centenares. Ragaini y Piccoli¹⁸, en 1957, publicaron una amplia y excelente revisión de los diferentes aspectos de la enfermedad y pudieron reunir un total de 187 casos a los que deben añadirse otros 18 publicados desde aquella fecha^{2, 4, 9, 10, 12, 14, 15, 20, 22, 25 y 27}.

Carr y Olsen⁵ han estudiado las manifestaciones clínicas y los problemas diagnósticos de la traqueopatía condro-osteoplástica. En muchos casos la lesión no provoca ningún trastorno y es descubierta incidentalmente en la autopsia, en tanto que en otros puede, en breve plazo, crear complicaciones de tal importancia que puede resultar la muerte. La sintomatología suele depender también aquí de

la obstrucción más o menos intensa del árbol traqueobronquial y de los fenómenos inflamatorios consiguientes: disnea gradualmente creciente, tos, expectoración, hemoptisis, fiebre y brotes de neumonía obstructiva. El diagnóstico puede sospecharse al observar en la radiografía una pared traqueal de densidad cálcica con engrosamiento e irregularidad de su superficie. La exploración endoscópica suele mostrar unas vías respiratorias particularmente rígidas cuya superficie mucosa está sembrada de formaciones polipoides pequeñas, que a veces confluyen en placas más amplias, recubiertas por una mucosa aparentemente normal. Llama la atención la extraordinaria dureza al contacto con el broncoscopio que también dificulta la toma de fragmentos para biopsia.

Las relaciones que existen entre la deposición de amiloide y la traqueopatía condro-osteoplástica no han sido formuladas todavía con claridad. Ragaini y Piccoli¹⁸ citan en su revisión algunos casos en los que se observó la presencia de amiloide que aparecía localizada en torno a las neoformaciones cartilaginosas y óseas, a los vasos y a las estructuras glandulares, pero no comentan tal circunstancia. Uno de los casos de la serie de Holinger, Johnston y Delgado¹² presentaba un tumor amiloide en la laringe y una traqueopatía osteoplástica y consideraron ésta última como un hallazgo incidental. Roujeau y Rose²⁰ han observado alteraciones degenerativas del tejido conjuntivo subepitelial y necrosis fibrinoide del corion como prestadios de la metaplasia condroide y ósea de la tráquea, pero no indican la presencia de amiloide. De modo análogo, Hempel y Gläser¹⁰ han visto en sus ocho casos de traqueopatía condro-osteoplástica la presencia de hinchazón hialina del conectivo subepitelial, una localización preferida por los depósitos amiloides.

Zaffran y Mussigni-Montpellier²⁷ hallaron en su caso de amiloidosis traqueal difusa imágenes incipientes de metapla-

sia ósea por lo que creen que existe una relación entre la amiloidosis y la enfermedad osificante de la tráquea.

Es llamativo el hecho de que prácticamente en todos los casos de amiloidosis pulmonar aislada se ha descrito la presencia de calcificación del amiloide, células gigantes multinucleadas, neoformación de cartilago y osificación²⁶.

La condro-osificación de los depósitos amiloideos fuera de los órganos respiratorios (lengua, estómago, endocardio, suprarrenal, tiroides²⁶, hueso³) se ha observado también en casos de amiloidosis primaria o asociada a un mieloma. La mayor frecuencia de la evolución condro-osificante del amiloide pulmonar y del árbol traqueobronquial sería imputable a factores locales que favorecerían el depósito de calcio, que actuarían también en la infiltración calcárea, con eventual osificación, que ocurre en la curación de muchos procesos de dicha localización. Glauser⁸ señala que el material amiloide podría ser utilizado para la formación del hueso de un modo semejante a la sustancia fundamental cartilaginosa en la osificación endocondral. La presencia de mucopolisacáridos similares en el cartilago y en la sustancia amiloide presta apoyo a esta opinión.

Weiss²⁶ ha llamado la atención sobre la dificultad de separar netamente la amiloidosis primaria de los tumores amiloideos limitados a un órgano o sistema, lo que ocurre también entre las formas primaria y secundaria de la enfermedad¹¹. En la amiloidosis secundaria la afectación de los órganos respiratorios es muy rara, en tanto que en la forma primaria la mitad de los casos aproximadamente presentan lesiones pulmonares. El problema se agrava debido a la coexistencia en casos de amiloidosis, tanto de tipo primario como tumoral, de lesiones que pueden ser causantes de amiloidosis secundaria. La traqueopatía condro-osteoplástica, según los datos de la revisión de Ragaini y Piccoli¹⁸, coincidió con otras enfermedades pulmonares en el 64 % de los casos

(con predominio de la tuberculosis y neoplasias). En el 36 % restante con lesiones extrapulmonares los procesos tumorales constituían una gran mayoría.

En nuestro caso, la ausencia de depósitos amiloideos en los demás órganos permite clasificarlo como un ejemplo de amiloidosis tumoral, a pesar de la presencia de dos neoplasias pulmonares. La posibilidad de un mieloma apenas debe ser considerada, pues no existen datos clínicos, bioquímicos y patológicos en su apoyo. Las alteraciones de las proteínas plasmáticas pueden interpretarse como dependientes de la hiponutrición y del proceso tumoral que sufría el enfermo.

Otro aspecto que merece ser comentado es la existencia de un doble carcinoma pulmonar primitivo. El tema del cáncer primario múltiple del pulmón ha sido estudiado recientemente por Robinson y Jackson¹⁹ quienes señalan la independencia macro y microscópica como criterios para establecer el diagnóstico de tal entidad. La frecuencia del carcinoma broncopulmonar múltiple puede estimarse alrededor del 2,5 % del total de los carcinomas del pulmón^{19, 17}, cifra que no difiere de la hallada por Epstein y Shaw⁷ (2,3 %) para la incidencia de neoplasias malignas primarias múltiples de cualquier localización en un total de 50.307 casos recogidos de la literatura.

Recientes estudios de Auerbach¹ y Knudtson¹⁶ acerca de los cambios de la mucosa traqueobronquial en relación con el hábito de fumar, mostraron la presencia de numerosas áreas de carcinoma in situ o de proliferación metaplásica atípica a las cuales atribuyen una potencialidad maligna. Ello permite suponer que por efecto de estímulos cancerígenos sobre la mucosa respiratoria pueden constituirse múltiples focos neoplásicos del mismo modo que ocurre en otros órganos que con mayor frecuencia son asiento de tumores múltiples primarios (piel, mama, colon, ovarios, boca, vejiga urinaria). La rapidez de la evolución del carcinoma broncogénico es probablemente la causa

de que un segundo tumor en el pulmón tenga pocas posibilidades de manifestarse²⁵. Sin embargo, su aparición ocasional debe ser tenida siempre en cuenta, ya que el hallazgo radiológico de dos sombras pulmonares sospechosas de malignidad en un individuo no significa necesariamente que sean metástasis de un tumor primi-

tivo en otro órgano, o que una de ellas sea una metástasis de un tumor pulmonar simultáneo o previamente extirpado. Las consecuencias de la confirmación de tal diagnóstico pueden ser de suma importancia para la conducta terapéutica y, probablemente, para la evolución del enfermo.

SUMMARY

Tracheopathia chondro-osteoplastica arising from an amyloid tumor

Amyloid tumors of the trachea and tracheopathia chondro-osteoplastica are both infrequent. The relationships between them are poorly understood. The observation of a case, whose clinical and pathologic findings are described, revealed that amyloid deposition, through the effect of secondary alterations (calcification, inflammatory reaction with giant

cells, chondrification and ossification) may be the substratum upon which a tracheopathia chondro-osteoplastica can develop.

The coincidental finding of a double primary cancer of the right lung (anaplastic carcinoma, oat cell type, and squamous cell carcinoma) is also briefly commented.

BIBLIOGRAFÍA

1. AUERBACH, O., J. B. GERE, J. B. FORMAN, T. G. PETRICK, H. J. SMOLIN, G. E. MUEHSAM, D. Y. KASSOUNY y A. P. STOUT. *New Engl. J. Med.* 256: 97, 1957.
2. BATZENSCHLAGER, A. *Ann. Anat. Path.* 4: 483, 1959.
3. BAUER, W. H. y J. F. KUZMA. *Am. J. Clin. Path.* 19: 1097, 1949.
4. BOWEN, D. A. *J. Clin. Path.* 12: 435, 1959.
5. CARR, D. T. y A. M. OLSEN. *J. A. M. A.* 155: 1563, 1954.
6. DOOD, A. R. y J. D. MANN. *A. M. A. Arch. Path.* 67: 39, 1959.
7. EPSTEIN, S. S. y H. J. SHAW. *Cancer.* 11: 326, 1958.
8. GLAUSER, O. *Schweiz. Ztschr. allg. Path.* 18: 42, 1955.
9. GUERRI, G. *Arch. de Vecchi.* 29: 233, 1959.
10. HEMPEL, K. J. y A. GÄSER. *Virchows Arch. Path. Anat.* 331: 38, 1958.
11. HIGGINS, W. H. y W. H. HIGGINS, JR. *Am. J. med. Sci.* 220: 610, 1950.
12. HOLINGER, P. H., K. C. JOHNSTON y A. DELGADO. *A. M. A. Arch. Otolaryng.* 70: 555, 1959.
13. HOWANIEZ, L. F. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* 97: 527, 1958.
14. HUTAS, I. y P. ZSAMBEKY. *Magyar Radiol.* 9: 17, 1957.
15. ISRAEL, R., J. GILBERT y J. LECHIEN. *J. Franc. Med. Chir. Thorac.* 2: 191, 1957.
16. KNUDTSON, K. P. *Am. J. Clin. Path.* 33: 310, 1960.
17. MCGRATH, E. J., E. A. GALL y D. P. KESLER. *J. Thorac. Surg.* 24: 271, 1952.
18. RAGAINI, L. y P. PICCOLI. *Riv. Anat. Pat. Oncol.* 13: 188 y 289, 1957.
19. ROBINSON, C. L. N. y C. A. JACKSON. *J. Thorac. Surg.* 56: 166, 1958.
20. ROUJEAU, J. y Y. ROSE. *Arch. Anat. Path.* 6: 293, 1958.
21. SHOTTENFELD, A., L. M. ARNOLD, J. G. GRUHN y A. D. ETESS. *Am. J. Med.* 11: 770, 1951.
22. SHUTTLEWORTH, J. S., C. L. SELF y H. S. PERSHING. *Ann. Int. Med.* 52: 234, 1960.
23. SIMONIN, P., J. P. GRILLIAT, C. MASSINOT y A. SIMON. *Rev. Med. Nancy.* 82: 499, 1957.
24. STARK, D. B. y J. R. MCDONALD. *Am. J. Clin. Path.* 18: 778, 1948.
25. WALLACE, A. F. *Brit. J. Surg.* 45: 165, 1957.
26. WEISS, L. *Am. J. Clin. Path.* 33: 318, 1960.
27. ZAFFRAN, A. y J. J. MUSSIGNI-MONTEPELLIER. *Pneumo-phtisiol. Afr. Nord.* 7: 21, 1958.