

MICROLITIASIS PULMONAR ALVEOLAR

(INFORME DE LOS DOS PRIMEROS CASOS EN HONDURAS)

Dr. Virgilio Cardona López ()
Dr. Daniel Mencía (**)

La microlitiasis pulmonar alveolar es una enfermedad rara, generalmente familiar. Hasta 1.961 se habían reportado en la literatura mundial aproximadamente 84 casos, a esta fecha, hay ya más de 100 casos.

El presente trabajo tiene por objeto informar los primeros casos encontrados en nuestro país en dos pacientes internados en el Instituto Nacional del Tórax con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y a los que posteriormente se les practicó biopsia del pulmón con lo que se estableció el diagnóstico.

Friedreich (1) en 1856 describió los llamados "cuerpos amiláceos pulmonares". Harbitz, Fr. (2) fue quien en 1918 consideró la condición como una enfermedad propia pulmonar, pero no fue hasta 1933 que Puhr (3) separó esta condición de los "cuerpos amiláceos" y llamó la enfermedad con el nombre que actualmente se le conoce de microlitiasis pulmonar alveolar. La enfermedad se caracteriza por una imagen radiológica de pequeñas masas, redondas, calcificadas, diseminadas en ambos campos pulmonares y que contrasta con un cuadro casi asintomático del paciente. Histológicamente se observan múltiples calcificaciones intraalveolares (microlitos) concéntricas a manera de cebolla cortada, que toman un color basofilo con la coloración hematoxilina-eosina, la pared alveolar está intacta sin reacción inflamatoria.

Las coloraciones especiales para calcio como Von Kossa han demostrado que estos cálculos están formados por fosfato y carbonato calcico, hay también lípidos, polisacáridos (PAS: positivo) y pequeñas cantidades de hierro, magnesio y aluminio han sido encontradas.

La etiología de la enfermedad permanece aún desconocida, pero se han sugerido diferentes teorías con la idea de explicar su origen.

Antes que todo la enfermedad es considerada familiar y hasta un factor genético ha sido sugerido. Clark y Johnson (4) en un informe de 64 casos en 1961 encontraron 25 casos con la enfermedad en 10 familias.

La exposición a un factor irritante por inhalación ha sido considerada, sin embargo el número de casos y la exposición a polvo por el oficio desempeñado no parecen jugar un papel importante.

Algunos creen que puede existir alguna relación entre la enfermedad y un metabolismo anormal del calcio y del fósforo. De los 33 casos en que se cuantificaron estos iones solo 7 tenían cifras altas de calcio, de los cuales en tres estaba de un modo inconstante. En principio esta teoría

(*) Profesor y Jefe del Depto. de Patología de la Escuela de Medicina.

(**) Director del Instituto Nacional del Tórax.

parecía revestir poca importancia ya que la microlitiasis alveolar pulmonar no va asociada con depósitos de calcio en otros órganos.

Mayer, H. y Guilbert, E. (5) en 1966 enfatizaron que la apariencia laminada de los cálculos pulmonares sugieren la presencia de estímulos repetidos ocurridos en estados sucesivos y que dá como resultado una reacción inespecífica, probablemente de naturaleza hiperinmune, debido a una variedad de insultos incluyendo neumonías, fiebres, etc., y que da como resultado la producción de un exudado pulmonar peculiar. Las diversas pruebas antigénicas han sido negativas y la cuantificación de gamma globulinas ha sido normal lo que indica que no existe dato inmunológico que nos haga aceptar esta teoría.

Sosman y colaboradores (6) creen que es debido a un error innato en el metabolismo, posiblemente, algún defecto enzimático, tal vez debido a un defecto de la anhidrasa carbónica, se pierde CO₂, lo cual trae consecuentemente un viraje hacia la alcalinidad local, lo que hace que no se mantenga la solubilidad del carbonato de calcio presente en los alveolos, lo que trae como consecuencia la precipitación de calcio y la formación de microlitos. Otros han informado casos en relación con litiasis renal, hipotiroidismo, síndrome del alcali-leche (7) etc., pero en la mayoría de ellos, la enfermedad se ha presentado en forma insólita.

La patogenia de la enfermedad también es desconocida, no se sabe el por qué de la precipitación de sales de calcio en los espacios alveolares en brotes repetidos, esto puede ser probablemente porque el pulmón está en el grupo de órganos comprometidos en la eliminación o secreción de ácidos.

H. S. Baar (8) informaron un caso de microlitiasis pulmonar alveolar asociado con fibrosis intersticial difusa del pulmón y concluyen en su informe que la calcificación es secundaria a la formación de cuerpos amiláceos de larga duración y probablemente exista un factor desconocido sobre agregado.

No hay preferencia por ningún sexo o raza ya que la enfermedad ha sido informada en muchos países.

Respecto a la edad hay informes de prematuros y en pacientes de hasta 06 años. El medio ambiente y la profesión no parecen jugar ningún papel en la etiología. La mayor parte de los pacientes son asintomáticos y los casos informados en su mayoría han sido detectados en un examen radiológico rutinario de pulmones o en campañas antituberculosas.

Los síntomas varían desde tos con expectoración, que es el síntoma más frecuente, hasta disnea de esfuerzo y posteriormente insuficiencia cardíaca derecha. Al examen físico, se puede observar dedos en palillo de tambor y cianosis. A la auscultación pulmonar se pueden encontrar crepitaciones finas en los campos medios del tórax.

Clínicamente es sorprendente en la mayoría de los casos la falta de síntomas y signos pulmonares que contrasta con la "espantosa" apariencia radiológica.

Las pruebas de laboratorio no ofrecen mayor ayuda a el diagnóstico ya que son negativas a excepción de la espirometría, la cual en la mayoría

parecía revestir poca importancia ya que la microlitiasis alveolar pulmonar no va asociada con depósitos de calcio en otros órganos.

Mayer, H. y Guilbert, E. (5) en 1966 enfatizaron que la apariencia laminada de los cálculos pulmonares sugieren la presencia de estímulos repetidas ocurridos en estados sucesivos y que dá como resultado una reacción inespecífica, probablemente de naturaleza hiperinmune, debido a una variedad de insultos incluyendo neumonías, fiebres, etc., y que da como resultado la producción de un exudado pulmonar peculiar. Las diversas pruebas antigénicas han sido negativas y la cuantificación de gamma globulinas ha sido normal lo que indica que no existe dato inmunológico que nos haga aceptar esta teoría.

Sosman y colaboradores (6) creen que es debido a un error innato en el metabolismo, posiblemente, algún defecto enzimático, tal vez debido a un defecto de la anhidrasa carbónica, se pierde CO₂, lo cual trae consecuentemente un viraje hacia **la alcalinidad local**, lo que hace que no se mantenga la solubilidad del carbonato de calcio presente en los alveolos, lo que trae como consecuencia la precipitación de calcio y la formación de microlitos. Otros han informado casos en relación con litiasis renal, hipotiroidismo, síndrome del **álcali-leche (7)** etc., pero en la mayoría de ellos, la enfermedad se ha presentado en forma insólita.

La patogenia de la enfermedad también es desconocida, no se sabe el por qué de la precipitación de sales de calcio en los espacios alveolares en brotes repetidos, esto puede ser probablemente porque el pulmón está en el grupo de órganos comprometidos en la eliminación o secreción de ácidos.

H. S. Baar (8) informaron un caso de microlitiasis pulmonar alveolar **asociado** con fibrosis intersticial difusa del pulmón y concluyen en su informe que la calcificación es secundaria a la formación de cuerpos amiláceos de larga duración y probablemente exista un factor desconocido sobre agregado.

No hay preferencia por ningún sexo o raza ya que la enfermedad ha sido informada en muchos países.

Respecto a la edad hay informes de prematuros y en pacientes de hasta 60 años. El medio ambiente y la profesión no parecen jugar ningún papel en la etiología. La mayor parte de los pacientes son asintomáticos y los casos informados en su mayoría han sido detectados en un examen radiológico rutinario de pulmones o en campañas antituberculosas.

Los síntomas varían desde tos con expectoración, que es el síntoma más frecuente, hasta disnea de esfuerzo y posteriormente insuficiencia cardíaca derecha. Al examen físico, se puede observar dedos en palillo de tambor y cianosis. A la auscultación pulmonar se pueden encontrar crepitaciones finas en los campos medios del tórax.

Clínicamente es sorprendente en la mayoría de los casos la falta de síntomas y signos pulmonares que contrasta con la "espantosa" apariencia radiológica.

Las pruebas de laboratorio no ofrecen mayor ayuda a el diagnóstico ya que son negativas a excepción de la espirometría, la cual en la mayoría

de los casos demostró una capacidad vital disminuida y disminución en la capacidad respiratoria máxima.

En algunos casos los estudios de función demostraron una disminución del flujo sanguíneo, alteraciones en la distribución y difusión del aire y por último disminución en la saturación de oxígeno en reposo y mayor saturación después del ejercicio.

Los estudios electrocardiográficos demostraron sobrecarga ventricular derecha y en algunos pacientes habían desarrollado un cor pulmonale.

El medio de diagnóstico más importante en esta condición es la radiografía del tórax, radiológicamente el parénquima pulmonar demuestra un "moteado arenoso" micronodular, difuso en ambos pulmones, más prominente a nivel de las bases. Al progresar la enfermedad la densidad del moteado va aumentando progresivamente, produciendo borramiento de los límites cardíacos y diafragmático. Los autores hacen hincapié de que en la tercera parte de los casos se demuestra calcificación pleural, lo cual ayuda a pensar en la enfermedad.

Radiológicamente la enfermedad semeja principalmente tuberculosis mular, histoplasmosis, sarcoidosis y carcinomatosis metastásica con las que ha sido confundida.

Para el diagnóstico diferencial es importante recordar el cuadro asintomático de estos casos y buscar casos similares en 3a familia del paciente y finalmente la biopsia del pulmón confirma definitivamente el diagnóstico, algunos casos en la literatura han sido diagnosticados hasta en el estudio post-mortem (9).

La evolución de la enfermedad ha oscilado entre 3 y 25 años.

Durante el curso de la enfermedad pueden presentarse cuadros broncopulmonares agudos y si hay otras infecciones intercurrentes, la muerte generalmente se produce por cor pulmonale.

RESUMEN DE DOS CASOS CLÍNICOS:

CASO N° 1.—(64-5180). H.N.N. Hombre de 16 años de edad, soltero, originario y vecino de San Lorenzo, departamento de Valle, sin oficio. Ingresó al Sanatorio Nacional el 30 de abril de 1964.

Síntoma, principal: Ninguno.

Historia: Paciente que al ser examinado por la Campaña Antituberculosa se le encuentra una lesión difusa en ambos campos pulmonares, aconsejándole su internamiento en ese centro, para su estudio. Únicamente acusaba tos ligera con expectoración mucosa que no le había dado importancia. El resto del interrogatorio resultó negativo, lo mismo que sus antecedentes familiares.

Examen físico: Paciente de desarrollo regular, con temperatura de 37°C. Pulso: 80. Respiraciones: 22. Peso: 106 libras. El resto del examen físico resultó negativo, con excepción del pulmón izquierdo que tenía estertores crepitantes en ambos vértices. Ambas manos presentaban característicamente dedos en palillo de tambor.

Se clasificó como **T.B.C.** pulmonar en bases del infiltrado pulmonar masivo, bilateral (Fig. N° 1) que presentaba y se inició un tratamiento de prueba con PAS 6 gms. diarios, HAIN 300 mgs. diarios y posteriormente fue agregado Estreptomina a razón de 1 gramo diario.

Evolución: Cuatro meses después de iniciado el tratamiento los exámenes radiológicos de pulmones no demostraron ningún cambio en el aspecto de las lesiones.

Exámenes: Broncoscopia normal, Gaffky: negativo; pruebas funcionales respiratorias; CV actual: 2.4 litros; M.V.C. actual: 116 litros; CV normal: 3.9 litros; M.V.C. normal: 126 litros. Sangre: G.R.: 4.200.000; G.B.: 9.300; N: 88% ; L: 12% ; hematócrito: 35 vol% ; hemoglobina: 84%; tuberculina: 10 mm.; orina: densidad: 1015; glucosa: O. albúmina: ligeras trazas, cilindros granulados y cristales de ácido úrico.

El 2 de septiembre, el Cirujano practicó biopsia en cuña del pulmón a nivel del segmento lateral basal del lóbulo inferior derecho y anotando en su descripción operatoria una resistencia arenosa a nivel del corte y en todo el parénquima pulmonar.

Al estudio histológico se notaron numerosos nodulos calcificados intra-alveolares, con un aspecto laminado en capas de cebolla (Figs. 2 y 3) ; estas calcificaciones no producían reacción inflamatoria ni fibrosis en las paredes alveolares. Estos hallazgos histológicos asociados al aspecto radiológico de ambos pulmones correspondían a la condición llamada microlitiasis pulmonar alveolar.

El paciente fue dado de alta 5 meses después de su ingreso.

CASO N° 2. (66-6895) C.F.F. Hombre de 22 años de edad, soltero, agricultor, hondureño, nacido en La Venta, Francisco Morazán, procedente del mismo lugar. Ingresó al Instituto Nacional del Tórax el 4 de julio de 1966.

Síntoma principal: cansancio.

Historia: Paciente refiere su enfermedad desde hace dos meses, que se inició con sensación de opresión torácica y dificultad para respirar, siendo más notable al esfuerzo físico, afirma que anteriormente gozaba de buena salud y aún con su síntoma principal, siempre continuó en su trabajo diario, decidió ingresar a la Fuerza Aérea Hondureña, por lo cual se sometió a varios exámenes, incluyendo una radiografía de tórax, de la cual se le dijo tenía enfermedad pulmonar, por lo que se le recomendó su hospitalización.

Niega tos (seca o productiva), curso febril u otra manifestación adjunta.

Enfermedades anteriores; Las de la infancia, paludismo, gripes y odontalgias, heridas con arma corto-contundentes en su trabajo, niega antecedentes quirúrgicos, afirma ser primera vez que lo han examinado en su vida, niega antecedentes venéreos, fumador moderado hace 9 años. Labora desde los 5 años, desde entonces ha cultivado granos, en especial maíz, lo cual aparentemente no le producía malestar alguno.

Antecedentes familiares: Padre vive, sano aparentemente, madre viva, sana aparentemente, 3 hermanos vivos, sanos aparentemente, 3 hermanos muertos (ignora causa). Niega contagio ambiental parientes lejanos ignoran su estado de salud.

Examen físico: Paciente de hábito asténico, joven, tímido de comportamiento. Cooperar al interrogatorio con dificultad; orientado en tiempo y espacio, adopta posición sentada sin dificultad.

Tórax: Normal. Pulmones: Nada de particular. Corazón: Apex late en 5o. E.I.I. L.M.C. ruidos 2º desdoblado, ausencia de soplos. Resto del examen físico fue negativo.

Exámenes de laboratorio: Serie de esputos por BAAR fueron negativas, incluyendo cultivos, lo mismo que las muestras obtenidas por lavados bronquiales. La tuberculina fue de 9 mm. y la histoplasmina de 8 mm.

El electrocardiograma demostró moderada hipertensión ventricular derecha.

Los estudios radiológicos del pulmón demostraron extensa enfermedad parenquimatosa caracterizada por un infiltrado puntiforme difuso (Fig. N° 4) en ambos campos pulmonares, que nunca cambió su aspecto radiológico a pesar del tratamiento antituberculoso, por lo que se decide practicar una biopsia de pulmón, 21 días después de su ingreso.

Al practicarla el Cirujano nota a la palpación una consistencia arenosa del parénquima semejando papel de lija y al estudio histológico se encontraron los mismos cambios observados en el caso W 1.

COMENTARIO

Los dos casos aquí informados prácticamente no difieren de los casos informados en la literatura mundial ya que casi todos tienen un cuadro clínico asintomático que contrasta con el aspecto de enfermedad pulmonar avanzada al estudio radiológico.

En nuestros casos se estudiaron radiológicamente varios miembros de las dos familias sin haberse encontrado otro caso de enfermedad.

Creemos que aunque la enfermedad es rara, la posibilidad de encontrar otros casos es muy probable por el amplio uso que se está haciendo de la biopsia pulmonar, en todos aquellos casos de infiltrado o lesiones pulmonares no tuberculosas.

Es frustrante anotar que no hay tratamiento conocido que cure o mejore esta condición e irremediamente todos estos pacientes fallecen de insuficiencia cardíaca derecha o enfermedades intercurrentes.

R E S U M E N

Se informan los dos primeros casos de microlitiasis pulmonar alveolar detectados por biopsias pulmonar en el Instituto Nacional del Tórax, y se hace una revisión parcial de la literatura mundial.

Hasta el momento ninguna de las teorías explica satisfactoriamente esta enfermedad y su etiología permanece desconocida.

Se hace notar la importancia que tiene un estudio completo que incluye la biopsia de pulmón en aquellas lesiones pulmonares que semejan radiológicamente tuberculosis pulmonar y no responden al tratamiento específico de esta enfermedad.

S U M M A R Y

Two cases of microlithiasis alveolaris pulmonum detected by lung biopsy are reported. Both cases were admitted to the Instituto Nacional del Tórax with a clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis, based on X rays of the lungs.

Radiological studies of the lungs in several members of both families were done, however no other cases were detected.

We emphasize the importance of lung biopsy in all cases of pulmonary infiltrations without response to medical treatments.

Fig. 1.—Radiografía de pulmones del caso N* > 1 mostrando infiltrado difuso de ambos campos pulmonares, principalmente en las bases.

Fig. 2.—Numerosos nodulos calcificados intraalveolares. Ausencia de reacción inflamatoria.

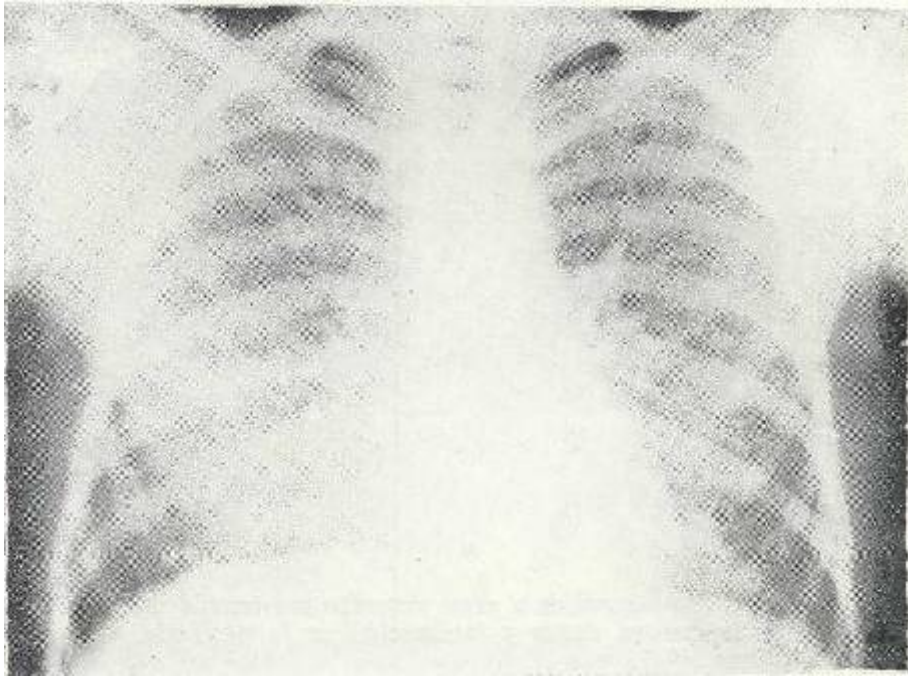


Fig. 1

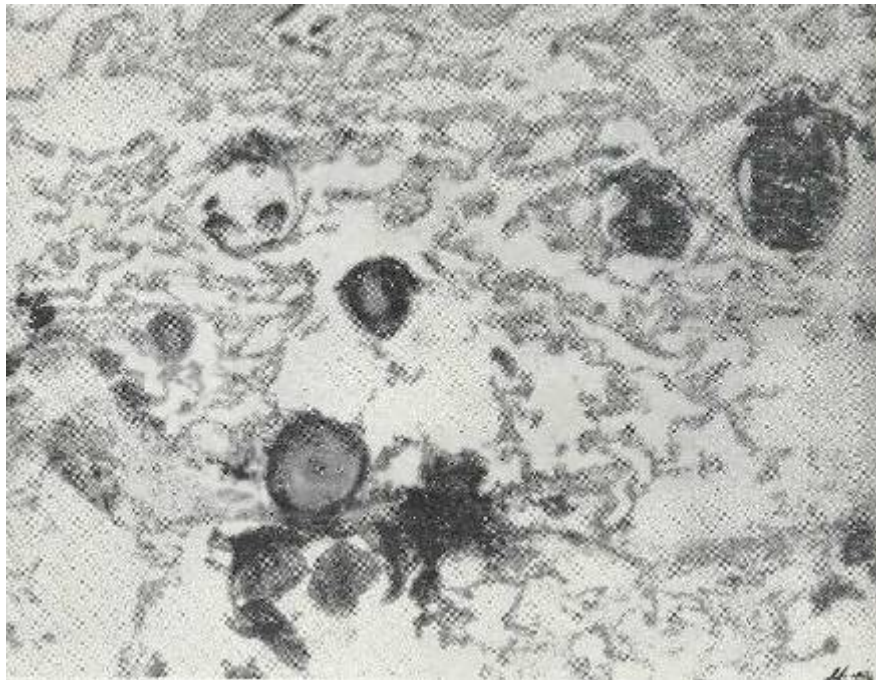
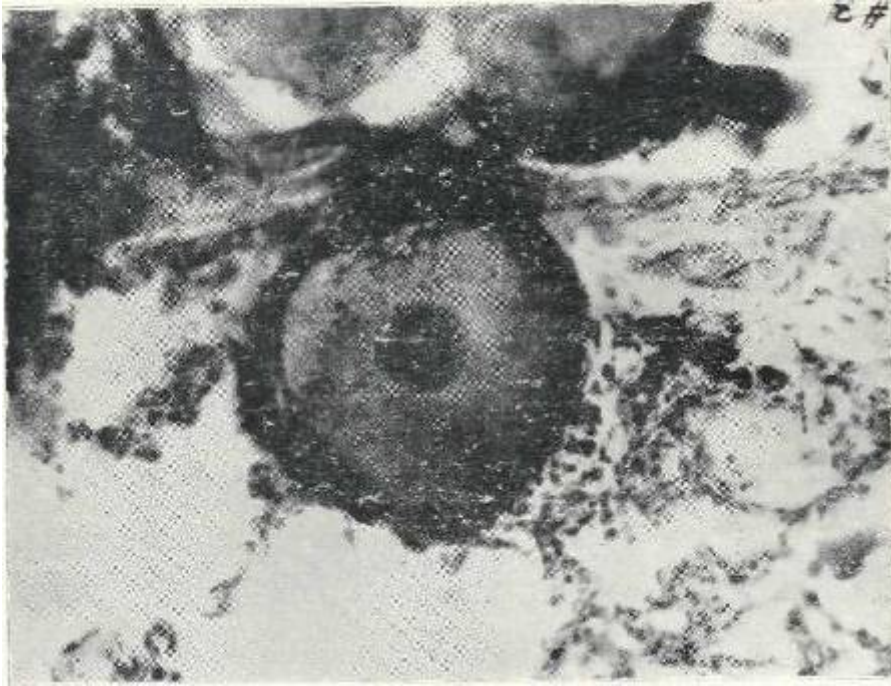


Fig. 2

Fig. 3.—Microlitos a gran aumento mostrando un nido central denso y laminación en la periferia. Caso N° 1.

Fig. 4.—Radiografía de pulmones en e caso N° 2. Nótese la similitud con el primer caso*



Fia. 3

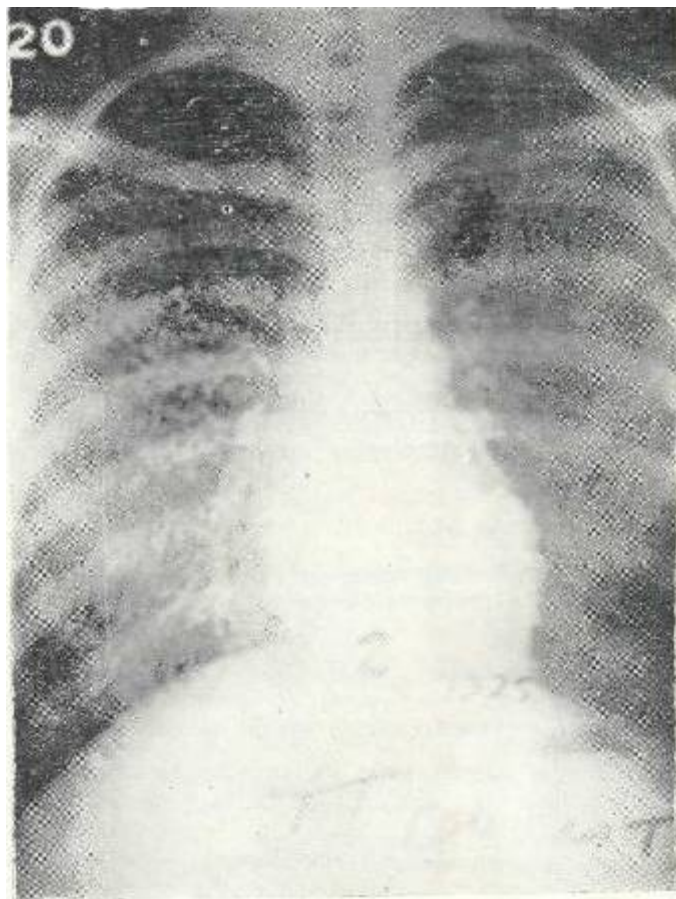


Fig. 4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—FRIEDREICH, N.: Corpora amylacea in den lungen. Virchow Arch. Path. Anat. 9: 613-618, 1856.
- 2.—HARBITZ, Fr.: Extensive calcification of the lungs: A distinct disease. Arch. Inter. Med. 21: 139-146, 1918.
- 3.—PUHR, L.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. Virchow Arch. Path. Anat. 290: 157-160, 1933.
- 4.—CLARK, R. B. and JOHNSON, F. C.: Idiopathic pulmonary alveolar microlithiasis. Pediatrics, 28: 650-54, 1961.
- 5.—MEYER, H. G.; GILBERT, E. S. and KENT, G.: Clinical Review of microlithiasis, JAMA. 161: 1153, 1956.
- 6.—SOSMAN, M. C.: AM. J. Roentg. 77: 947-1011, 1957.
- 7.—LEWIS M. P.; BRUNOA.; HENNINGAR R. G.: Pulmonary alveolar microlithiasis associated with milk-alkali syndrome. Am. J. Clin. Path. 41: 194-201, 1964.
- 8.—BAAR, H. S. and FERGUSON, F. F.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. 76: 81-88, 1963.
- 9.—DOEHNERT O.H.R. y GOMEZ L. L.: Microlithiasis pulmonar. Revista de Fisiología y Neumología, Caracas, Venezuela, 5: 63-78, 1963.

NOTA: Se agradece la colaboración del Dr. Inf. Moisés Chiang quien contribuyó a la preparación de este trabajo.