

MICROLITIASIS ALVEOLAR PULMONAR. REPORTE DE CASO

Pulmonary Alveolar microlithiasis, Case Report.

Suyapa Sosa¹, Gerardo Mejía², Luisa Rodríguez²,
Javier Sánchez², Harold Arguello², Beatriz Rivas³.

¹Neumólogo, Jefe del Servicio de Neumología y Jefe del Departamento Docencia del Instituto Nacional Cardiopulmonar de Tegucigalpa, Honduras.

²Médicos Generales en capacitación de Neumología.

³Residente de Patología.

RESUMEN: Antecedentes: La microlitiasis es una afección pulmonar poco frecuente, caracterizada por acumulo de fosfatos de calcio en el interior de los alveolos pulmonares, originando cuerpos nodulares conocidos como microlitos, siendo esta su principal característica. Destacando la poca relación Clínico Radiológica, dada su escasa documentación y relativamente poco estudio, es difícil su diagnóstico y frecuentemente es confundida con otras entidades patológicas. **Caso Clínico:** Femenina de 38 años, hipertensa controlada con atenolol 100 mg vía oral día, exposición al humo de leña, con 6 meses de tos intermitente, seca, disnea y sibilancias nocturnas, se le practicó una tomografía que en la ventana mediastinal se aprecia corazón de tamaño normal con algunas adenomegalias de pocos milímetros para órticos y peri traqueales no sospechosos y en la ventana pulmonar hay llenado alveolar homogéneo difuso bilateral, con engrosamiento nodular centro lobular y septal con calcificaciones finas de la pleura. La biopsia trasbronquial reporta espacios alveolares con presencia de concentraciones laminares en piel de cebolla basófilos intra alveolares compatible con microlitiasis alveolar.

Discusión: Identificar estas particularidades nos permitiría realizar un abordaje temprano para evitar complicaciones iniciales de esta enfermedad, aunque no se conoce un tratamiento curativo.

Palabras clave: Microlitiasis, Pulmonar, Pulmón.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades intersticiales pulmonares por mucho son un desafío para los clínicos, tanto en su estudio como para clasificarlas. La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) es una enfermedad poco frecuente, de causa no determinada; que se caracteriza por la acumulación de cuerpos nodulares calcificados microscópicos difusos, compuestos de fosfato de calcio, conocidos como calcosferitas; mientras que las paredes de los mismos se hallan normales, progresando a fibrosis intersticial en las etapas avanzadas de la enfermedad, esta entidad pulmonar se presenta a cualquier edad, pero la mayoría de los pacientes se encuentran en la tercera y quinta década de la vida al momento que se realiza el diagnóstico, la prevalencia varía de país en país, en nuestro Honduras se cuenta con escasa información sobre este tema.

CASO CLÍNICO

Femenina de 38 años, hipertensa controlada con atenolol 100 mg vía oral día, exposición al humo de leña, con 6 meses de tos intermitente, seca, disnea y sibilancias nocturnas, por los hallazgos radiológicos se decide ingreso. Al examen físico buen estado general siendo el único hallazgo contribuyente a la

auscultación pulmonar con estertores en velcro con leve acropaquia en miembros superiores. Durante su evaluación intrahospitalaria se le practicó una tomografía que en la ventana mediastinal se aprecia corazón de tamaño normal con algunas adenomegalias de pocos milímetros paraórticos y peritraqueales no sospechosos y en la ventana pulmonar hay llenado alveolar homogéneo difuso bilateral, con engrosamiento nodular centro lobular y septal con calcificaciones finas de la pleura además se le realizó una fibrobroncoscopia en la cual se observó discreta hiperemia y edema difuso de la mucosa traqueo bronquial. La biopsia trasbronquial reporta espacios alveolares con presencia de concentraciones laminares en piel de cebolla basófilos intra alveolares compatible con microlitiasis alveolar. Las pruebas de



Figura 1. Rayos X de tórax con patrón de Tormenta de Arena (sandstorm) o «tormenta de nieve» (snowstorm) en ambos campos pulmonares.

Recibido para publicación el 08/2017, aceptado el 10/2017

Dirección para correspondencia: Dra. Suyapa Sosa
Correo Electrónico: sosaferrari@gmail.com

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación a este artículo.

función pulmonar revelan un patrón restrictivo moderado y su caminata de seis minutos reporta una distancia recorrida de 360 metros con desaturación hasta 90 %. Se inicia tratamiento con alendronatos. La paciente es seguida por la Consulta Externa.

DISCUSIÓN

La microlitiasis alveolar es una patología con baja incidencia mundial, catalogada como rara entre las enfermedades pulmonares intersticiales difusas, con origen desconocido que se caracteriza por depósitos intra alveolares de compuestos de calcio y sales de fosfato llamados calcosferitas o microlitos dentro de los espacios alveolares mientras que las paredes de los mismos se encuentran normales además se pueden acompañar de otras calcificaciones extra pulmonares como por ejemplo en las gónadas, pericardio y riñones.^{1,3} El número de casos descritos en el mundo varía de acuerdo con las referencias bibliográficas, con una incidencia de acuerdo al género variable, se reporta de 2:1, mujeres a hombres.⁴ Esta no tiene preponderancia por edad, ni raza pero la mayoría de los pacientes se encuentran entre la tercera y quinta década de la vida al momento que se realiza el diagnóstico.^{1,2}

Se han descrito dos orígenes uno esporádico y otros casos presentan una forma familiar al heredar. En el 2007 se identificó la mutación homocigota de manera autosómica recesiva la mutación del gen SLC34A2 en el brazo corto del cromosoma 15 (4p15) que codifica un co transportador NaPi-II (estabiliza los fosfatos)^{1,2} que es una proteína de membrana que se expresa predominantemente en los pulmones y glándulas mamarias de los mamíferos, menos reconocida en el intestino, riñón y próstata, siendo el único transportador de fosfato, expresado en los neumocitos tipo II. Cuando el surfactante pulmonar es degradado o reciclado, quedan en el espacio alveolar fosfatos, producto del metabolismo de los fosfolípidos y al estar presente la mutación sobre la proteína transportadora, se puede encontrar reducida la eliminación de estos fosfatos, con la consecuente formación de microlitos.^{4,7}

Los pacientes que padecen de esta entidad, permanecen asintomáticos, aflorando con disnea y tos seca, hemoptisis, sibilancias auscultando crepitaciones en bases pulmonares, a medida que avanza la enfermedad, pero también se puede encontrar datos de hipoxemia crónica y cianosis central y periférica, se ha observado que no existe una correlación en la clínica con los hallazgos radiológicos con frecuencia se descubre en forma incidental.^{1,8} Además, se describen astenia, dolor torácico, palpitations y pérdida de peso.⁴ Con el avance de la enfermedad se desarrolla de fibrosis pulmonar, insuficiencia respiratoria, cor pulmonale y posteriormente la muerte. Regu-

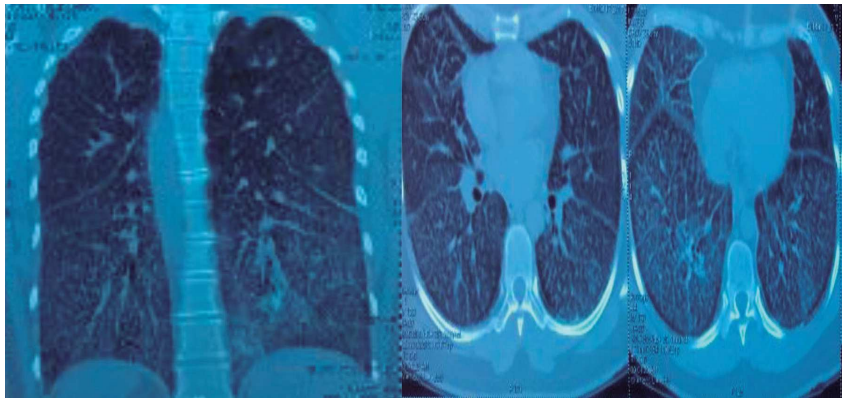


Figura 2. Ventana pulmonar hay llenado alveolar homogéneo difuso bilateral, con engrosamiento nodular centro lobular y septal con calcificaciones finas de la pleura.

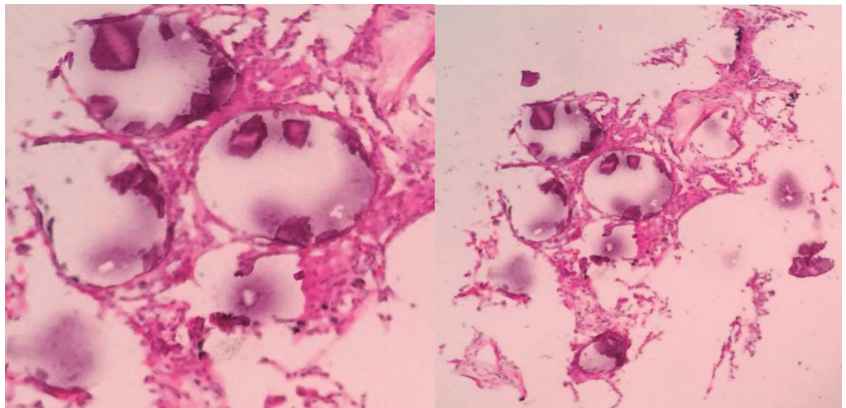


Figura 3. Cortes histológicos de la biopsia tras bronquial donde se observan los Calcosferitos en los sacos alveolares.

larmente se confunde con la tuberculosis miliar, observando en las radiografías de tórax calcificaciones micro nodulares con el patrón denominado Tormenta de Arena (sandstorm) o «tormenta de nieve» (snow storm)⁴ en las bases pulmonares, se puede observar ocupación de los bordes cardíacos y diafragmáticos con aumento de la luminiscencia de entre el parénquima y las costillas, llamando a este signo como Pleura Negra (del inglés black pleural line).^{1,4,7,9} En la tomografía se revela opacidades en Vidrio Despulido, densa calcificación pulmonar adyacente, quistes subpleurales y grasa extrapleural; las cisuras pueden aparecer densas, engrosadas y nodulares; así mismo las líneas septales en ocasiones se pueden observar; la presencia de bulas se desarrolla en las etapas avanzadas de la fibrosis.^{1,2} se asocian con engrosamiento de los septos se conocen como patrón de «crazy-paving» o «patrón en empedrado», presentación poco frecuente. Otros hallazgos observados en estadios avanzados de la enfermedad son la presencia de neumotórax espontáneo, menos frecuente nódulos calcificados, quistes de aire subcondral.⁴

Se han descrito múltiples métodos diagnósticos, pero la biopsia, transbronquial o a cielo abierto, es el que define la presencia o no de esta entidad¹ al momento del diagnóstico el 60 al 80 % son asintomáticos^{2,6,7,8}. Otro estudio más directo es el estudio directo de esputo en busca específica de microlitos^{4, 10,11}

En estos pacientes se encuentran niveles de creatinina, nitrógeno ureico, glucemia, uroanálisis generalmente son normales, ocasionalmente en el hemograma se encuentra poliglobulia. Los niveles séricos de calcio, el magnesio están también dentro de los parámetros de normalidad, Recientemente se reportan elevaciones de los niveles séricos de las proteínas A y D del surfactante pulmonar, considerándose que podría llegar a ser una herramienta para el seguimiento de los pacientes. Cuando se cuenta con tejido pulmonar para la evaluación histopatológica encontramos las lesiones características de MAP que consisten en depósitos de calcificaciones esféricas (calcosferitas) en los espacios alveolares cuales representan concentraciones laminares de fosfato de calcio que dan una imagen de aros de cebolla, también conocidas como microlitos, tienen un diámetro variable entre 1 a 3 mm, acompañada de fibrosis intersticial áreas de osificación, mínima reacción inflamatoria el análisis químico de las calcosferitas demuestra que esta constituida por calcio y fosforo. La inflamación intersticial y la presencia de fibrosis darán como consecuencia una disminución progresiva significativa de los volúmenes pulmonares. Los hallazgos histopatológicos en el presente caso coincidieron con todos los criterios descritos en la literatura.¹²

En algunos estudios se respalda en lavado bronquial, medida que no reportó mejorías clínicas ni beneficios importantes para el paciente, a pesar que se observara que el líquido extraí-

do fuese de aspecto arenoso⁴, Se ha planteado los trasplantes pulmonares como alternativa en casos avanzados y tratamiento con di fosfatos (etidranato), cortico esteroides, quelantes de calcio.^{7,8} Con dudoso éxito^{1,2,4,8,12,13} Se ha utilizado etidronato sódico, compuesto conocido por inhibir la formación de hidroxapatita, que se ha repostado mejoría de los infiltrados pulmonares⁴ Muchos pacientes requieren uso de O₂ domiciliario a medida que la enfermedad progresa.^{5,10} La enfermedad prosigue o evoluciona en forma variable, pero llegando a desarrollar cor pulmonar, fallo ventricular derecho y respiratorio o a la fibrosis pulmonar.^{1,13}

CONCLUSIONES

La microlitiasis alveolar pulmonar es una infrecuente patología de las vías respiratorias bajas, caracterizado por la presencia depósitos de calcio dentro de los alveolos, generando un patrón radiológico de tormenta de arena, poca sintomatología respiratoria y una progresión a fibrosis pulmonar. Su diagnóstico se efectúa con la determinación de los calcosferitas en la biopsia trasbronquial, no existe un tratamiento que revierta estas alteraciones, pero se ha observado relativa mejoría con el uso de alendronatos.

Contribución de los autores: Los autores contribuyeron en igual medida en el manejo del caso así como en la recolección y análisis de la información para el presente artículo.

REFERENCIAS

1. José Gregorio Soto Campos. (2016). Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. Sevilla España: ERGON.
2. Mayra Mejía, Delfino Alonso, Teresa Suárez, Andrea Estrada, Mónica Velázquez, Miguel Gaxiola, Fortunato Juárez, Francisco Rivera, Guillermo Carrillo. (2007). Microlitiasis alveolar pulmonar, una entidad poco frecuente. Neumología y Cirugía de Tórax;66:81-87.
3. Antoni Xaubet, Julio Ancochea, Elena Bollo, Estrella Fernández-Fabrellas, Tomás Franquet, María Molina-Molina, María Angeles Montero y Anna Serrano-Mollar. (2013). Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Archivos de Bronconumología;48:343-353.
4. Jesús Giovanni Ballesteros Muñoz, Jorge Enrique Medina Rosas, Juan Manuel Bello Gualtero, John Darío Londonno Patiño, Claudia Marsella Guzmán Vergara, César Augusto Gutiérrez, José Ignacio Angarita Céspedes y Rafael Valle-Oñate. (2016). Microlitiasis alveolar pulmonar. Rev. Colomb.Reumatol;23:115-120
5. Cristina Fernández F, Mauricio Salinas F, José Andrés de Grazia K, Juan Carlos Díaz P. (2014). Microlitiasis alveolar pulmonar: caso clínico. Revista médica de Chile;142:0034-9887.
6. Deutsch Ilse, Pinchak Rosales, María Catalina. (2012). Microlitiasis alveolar pulmonar. A propósito de un caso. Archivo pediatría Uruguay;83:256-261.
7. Torres Esteche Verónica, Alietti Claudia, Meerovich Alvarez, Ethel. (2005). Microlitiasis alveolar cálcica. Archivo de medicina interna de Montevideo; 27:37-40.
8. Argüelles M Miguel, Quiñónez María G, Cícero S. Raúl, Giacinti V Pedro. (1993). Microlitiasis alveolar pulmonar en dos hermanos. Revista investigación Clínica; 45: 593-6.
9. Zetina López, Alfonso; Rivas Bobadilla, Eddy; Cabrera Juárez, Héctor; Bran, José Luis. (1997). Microlitiasis alveolar pulmonar: imágenes de un caso interesante y revisión de literatura. Revista medicina interna; 8: 22-30.
10. Comolli, Rolando R; Comolli, Renzo; García Velloso, Miguel A; Paladino, Jorge A; Pellegrini, Horacio M. (1989). Microlitiasis alveolar pulmonar: contribución con nuevos métodos histopatológicos. Revista argentina de Tórax; 50: 165-74.
11. V. Plaza, A. Xaubet, C. Agustí, C. Picado, J. Ramírez* y A. Agustí-Vidal. (1988). Diagnóstico de la microlitiasis alveolar mediante biopsia pulmonar transbronquial. Arch Bronconeumol; 24: 180-181.
12. Suster. morgan 2013. Diagnostico de patologia toracica: Mexico DF. editorial Marbanl(4):80-83.
13. Franco Javier Vallejo García (1) Alejandro Vallejo García (2); Maximiliano Parra (3). (2007). Microlitiasis alveolar pulmonar. Acta Medica Colombiana; 32: 110-130.

ABSTRACT: Background: Microlithiasis is a rare pulmonary disease, characterized by accumulation of calcium phosphates inside the pulmonary alveoli, originating nodular bodies known as microliths, this being its main characteristic. Highlighting the scarce Clinical Radiological relationship, given its poor documentation and relatively little study, it is difficult to diagnose and is often confused with other pathological entities. **Clinical case:** Female aged 38, controlled hypertension with atenolol 100 mg orally day, exposure to wood smoke, with 6 months of intermittent cough, dryness, dyspnea and nocturnal wheezing, a tomography was performed in the mediastinal window is appreciated normal-sized heart with some adenocarcinomas of a few millimeters for non-suspect orthysts and peri-trachea, and in the pulmonary window there is bilateral diffuse homogenous alveolar filling, with nodular thickening of the lobular and septal centers with fine calcifications of the pleura. The transbronchial biopsy reports alveolar spaces with presence of lamellar concentrations in intra-alveolar basophilic onion skin compatible with alveolar microlithiasis. **Discussion:** Identifying these particularities would allow us to perform an early approach to avoid initial complications of this disease, although there is no known curative treatment.

Keywords: Microlithiasis, Pulmonary, Lung.