

Título: Mujer de 58 años con dolor centrotorácico y alteración en la radiografía de tórax.

Autores: I.M. Ordóñez Dios, F. Montoro Ballesteros, M.T. Rueda Zafra, B. Roldán Reguera.
UGC Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Supervisor: J.M. Vaquero Barrios.

Autor principal: Isabel María Ordóñez Dios.
isabelordonezdios@gmail.com

Resumen

La microlitiasis alveolar es una enfermedad pulmonar difusa infrecuente que se caracteriza por el depósito intraalveolar de formaciones esféricas de fosfato cálcico (microlitos). Se puede presentar a cualquier edad diagnosticándose, en gran parte de los casos, de forma incidental. Aunque la etiología no está del todo aclarada, un 30 - 50% de los pacientes presentan un componente familiar, heredándose de forma autosómica recesiva. Se conoce que dichas alteraciones se relacionan con un gen transportador del fosfato sódico en las células alveolares (SLC34A2) localizado en el cromosoma 4. Esta enfermedad suele ser asintomática hasta estadios finales, existiendo una clara disociación clínico-radiológica. No existe ningún tratamiento específico, siendo el trasplante pulmonar una alternativa posible en casos avanzados.

Se presenta el caso de una paciente de 58 años diagnosticada de forma incidental de microlitiasis alveolar y su evaluación como potencial candidata a trasplante pulmonar.

Palabras clave: microlitiasis alveolar, calcificaciones pulmonares, trasplante pulmonar.

Introducción

La microlitiasis alveolar es una enfermedad pulmonar difusa infrecuente. Fue descrita por primera vez en 1918 por Harbitz¹ y se caracteriza por el depósito de partículas esféricas de fosfato cálcico (microlitos) en estructuras alveolares. Aunque la etiología no está del todo aclarada, en los casos familiares de la enfermedad, de herencia autosómica recesiva, se identifica una mutación en el gen SLC34A2, localizado en el cromosoma 4, que codifica un cotransportador de sodio dependiente de fosfato. Lo más característico de la enfermedad es la disociación clínico-radiológica, diagnosticándose de forma incidental en la mayoría de las ocasiones. El único tratamiento reconocido es el trasplante pulmonar. No existen patrones claros del momento de incluir en lista de espera pero se asume que debe realizarse antes de la aparición de hipertensión pulmonar secundaria y afectación de cavidades derechas².

Se presenta el caso de una paciente de 58 años diagnosticada de microlitiasis alveolar y derivada a una unidad de trasplante como potencial candidata a su inclusión en lista activa.

Descripción del caso

Anamnesis

Motivo de consulta

Paciente de 58 años derivada para evaluación pretrasplante pulmonar.

Antecedentes familiares

Sin interés.

Antecedentes personales

Sin antecedentes pleuroparenquimatosos de interés, trabajadora ocasional como temporera en la agricultura en Francia. En los controles previos a la entrada a Francia ya le habían comentado la presencia de alteraciones radiográficas no bien definidas. No enfermedades sistémicas. Hipercolesterolemia y síndrome ansioso-depresivo en tratamiento farmacológico (Simvastatina y Zolpidem).

Diagnosticada en el año 2000 de un carcinoma ductal infiltrante en mama izquierda tratado con resección parcial seguida de quimio y radioterapia, sin tratamiento hormonal. En la evaluación preanestésica ya le comentaron la existencia de alteraciones radiológicas, sin completar estudio en ese momento.

Historia de la enfermedad

Asintomática hasta hace un año, cuando presentó un episodio de dolor centrotorácico de características opresivas sin cortejo vegetativo ni irradiación. Fue valorada por Cardiología realizándose despistaje de cardiopatía isquémica. En ese momento, en la ecocardiografía sólo destacaba la presencia de valores en el límite alto de la normalidad de presión sistólica pulmonar (PsAP 49 mmHg). En la radiología simple del tórax se apreciaba una afectación parenquimatosa extensa con presencia de un patrón de calcificación difusa y en la tomografía torácica (TC) múltiples condensaciones de densidad cálcica con pseudobroncograma aéreo compatibles con el diagnóstico de microlitiasis alveolar. Una biopsia transbronquial identificó la presencia de microlitos en las muestras obtenidas. Ante la presencia de disnea a moderados-grandes esfuerzos y la ausencia de tratamiento adecuado se derivó para su valoración como candidata a trasplante.

Exploración física

La exploración física por sistemas y aparatos era anodina. Únicamente destacaba una saturación arterial de oxígeno (SatO₂) respirando aire ambiente de 93% y la presencia de crepitantes secos bibasales con preservación del murmullo vesicular en la auscultación pulmonar. No se identificaron acropaquias.

Pruebas complementarias

Los resultados más reseñables fueron:

- *Analítica:*

- Hemograma, bioquímica rutinaria, coagulación, proteinograma, VSG y PCR normal.
- Metabolismo fosfo-cálcico: calcio 9.6 mg/dL (8.4 - 10.2), calcio corregido con proteínas 9.9 mg/dL (8.5 - 10.5), fósforo 3.3 mg/dL (2.3 - 4.7). Función renal e iones dentro de la normalidad.

- *Exploraciones radiológicas:*

- Radiografía de tórax (Imagen 1): patrón de calcificación difusa con definición anatómica de las pleuras y silueta cardíaca y mayor afectación de los lóbulos inferiores.
- TAC torácico (Imagen 2): extensa calcificación de todas las estructuras parenquimatosas pulmonares, bilateral, simétrica, difusa y con predominio por campos inferiores. No se observaban adenopatías axilares, hiliares ni mediastínicas.

- *Valoración funcional respiratoria:*

- Espirometría: FVC 1.96 (77.4%), FEV1 1.71 (89.5%), FEV1/FVC 87.3%. MMEF25-75: 2.09 (75.6%), ITGV 2.09 (90.7%), VR 1.51 (98%), TLC 3.53 (93.5%), DLCO 2.58 (41%), VA 3.04 (83.6%), DL/VA 0.85 (51%).
- Gasometría arterial sin oxígeno: pH 7.41; pCO₂ 36; pO₂ 72; HCO₃ 22.8.
- Test de 6 minutos marcha: se observó desaturación al 85% en el primer minuto, por lo que se detuvo la prueba y se completó con oxígeno suplementario. Preciso 2 lpm, recorriendo 307 metros sin paradas y con SatO₂ mínima de 91%.

- *Valoración cardiológica:*

- Electrocardiograma: ritmo sinusal, sin crecimiento de cavidades derechas. Eje QRS normal.
- Ecocardiografía: ventrículo izquierdo no hipertrófico, de tamaño y función sistólica global y segmentaria normal (Dd 42mm, Ds 23mm, FE 77%). Aurícula izquierda normal. Raíz aórtica normal. Cavidades derechas normales. Llenado ventricular izquierdo con ligero déficit de relajación. No anomalías valvulares ni pericárdicas.

Tratamiento

Se le indicó oxígeno líquido al esfuerzo a flujo de 2 lpm. La paciente no consideró que su calidad de vida estuviera lo suficientemente afectada como para incluirse en lista de trasplante pulmonar por lo que se programó su seguimiento ambulatorio.

Evolución

Durante el año de seguimiento ambulatorio la paciente continúa presentando el mismo grado de disnea e intolerancia al ejercicio (grado I de la MRC), pero con deterioro funcional progresivo hasta la insuficiencia respiratoria pero con irregular cumplimiento de la oxigenoterapia.

Discusión

La microlitiasis alveolar es una enfermedad difusa pulmonar rara, con menos de 600 casos diagnosticados en el mundo³. No existen diferencias de género pero sí de localización geográfica. Predomina en países como Turquía, Italia o Estados Unidos. Están descritos tanto casos esporádicos como familiares en un 30-50%⁴.

Aunque la etiología no está del todo aclarada, se postula que la mutación del gen SLC34A2 es la principal causa de esta enfermedad. Dicho gen codifica al cotransportador IIB de sodio dependiente de fosfato (NaP-IIB) y se expresa principalmente en el pulmón, en las células alveolares tipo 2 productoras de surfactante. La pérdida de función del gen puede producir una disminución de la captación celular de fosfato que a su vez puede conducir a la formación de microlitos intraalveolares⁵. Aunque el gen SLC34A2 está implicado en la homeostasis del fosfato en muchos órganos, incluido el pulmón, los niveles de calcio y fosfato en sangre son normales⁵.

La enfermedad es frecuentemente diagnosticada entre la 3ª y 5ª décadas de la vida como un hallazgo casual en una radiografía de tórax. Lo más característico de la enfermedad es la disociación clínico-radiológica, encontrándose la mayoría de los pacientes asintomáticos al diagnóstico y con nula o escasa afectación funcional respiratoria en forma de alteración ventilatoria restrictiva muy leve. Los síntomas más frecuentes son disnea, tos seca, dolor torácico y astenia. Aunque el curso clínico puede ser muy variable, en la mayoría de las ocasiones existe una lenta progresión a lo largo de años. Con el paso del tiempo, o en los raros casos de rápida progresión, puede evolucionar a fibrosis, insuficiencia respiratoria y cor pulmonale⁶⁻⁸. Como el gen SLC34A2 se expresa a nivel de otros tejidos, pueden aparecer calcificaciones en otros órganos como riñones, próstata, páncreas, intestino delgado, glándulas salivares, tráquea, hígado y placenta. Recientemente se han identificado canales NaP-IIB en válvula aórtica, sin embargo, la comorbilidad cardíaca sólo se ha descrito en muy pocos casos³.

Los hallazgos radiológicos son patognomónicos. La radiología simple muestra micronódulos bilaterales y difusos de densidad cálcica junto con opacidades reticulares lineales de predominio en las bases (imagen en “tormenta de arena”). También puede visualizarse una línea radioluciente subpleural entre la pleura parietal y las costillas que corresponde a una fina lámina de grasa extrapleural situada entre las costillas y parénquima calcificado. Se pueden observar pequeñas bullas y áreas de panalización. Las imágenes por TC demuestran áreas parcheadas en “vidrio deslustrado” con calcificaciones micronodulares o nódulos groseros de predominio subpleural⁹.

A pesar de estos hallazgos tan característicos, en algunas ocasiones no tan floridas se requiere confirmación anatomopatológica mediante biopsia pulmonar. En el lavado broncoalveolar o la biopsia transbronquial pueden aparecer microlitos. Estas partículas generalmente presentan un diámetro de entre 50-1000 µm y se componen principalmente de calcio y fósforo y, en menor medida, de cantidades variables de hierro, magnesio, potasio y cobre. Junto a este hallazgo pueden aparecer grados variables de fibrosis intersticial⁶.

No existe ningún tratamiento efectivo para esta enfermedad. Se han descrito múltiples abordajes terapéuticos similares a los utilizados en otras enfermedades metabólicas alveolares sin haberse demostrado aún su eficacia. Los corticoides sistémicos, quelantes del calcio y el lavado broncoalveolar terapéutico son soluciones paliativas que no han demostrado una eficacia clínica relevante. En casos evolucionados, el trasplante pulmonar se constituye como la única opción terapéutica en estos pacientes. En los escasos casos que se han publicado en la literatura se demuestra una mejoría tanto en la calidad de vida como en su expectativa vital. La dificultad radica en sopesar el momento adecuado de incluir en lista activa y el procedimiento a realizar (unipulmonar versus bipulmonar secuencial). Se aconseja su inclusión en lista de espera para trasplante pulmonar cuando la hipoxemia comienza a deteriorar la

función del ventrículo derecho. Aunque existe riesgo de recurrencia sobre el injerto pulmonar, esto no debe ser un inconveniente para su inclusión en lista de espera².

Bibliografía

1. Harbitz F. Extensive calcification of the lungs as a distinct disease. *Arch Intern Med* 1918; 21(1):139-46.
2. Gücyetmez B, Ogan A, Çimet A et al. Lung transplantation in an intensive care patient with pulmonary alveolar microlithiasis - a case report. *F1000Research* 2014, 3:118 Last updated.
3. Jönsson ALM, Simonsen ULF, Hilberg O et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: two case reports and review of the literatura. *Eur Respir Rev* 2012; 21(125): 249-56.
4. Mariotta S, Ricci A, Papale M, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21:173-81.
5. Corut A, Senyigit A, Ugur SA, et al. Mutations in SLC34A2 cause pulmonary alveolar microlithiasis and are possibly associated with testicular microlithiasis. *Am J Hum Genet* 2006; 79:650-6.
6. Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis. World cases and review of the literature. *Respiration* 2003; 70:549-55.
7. Prakash UB. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23:103-13.
8. Terada T. Pulmonary alveolar microlithhiasis with cor pulmonale: an autopsy case demonstrating a marked decrease in pulmonary vascular beds. *Respir Med* 2009; 103:1768-71.
9. Roca Y, Narváez JA, Pozuelo C et al. Microlitiasis alveolar: presentación infrecuente del “patrón en empedrado”. *Radiología* 2008; 50 (1):1932-5.



