

Microlitiasis alveolar pulmonar: Uso de gammagrafía ósea en la valoración diagnóstica. Reporte de 5 casos

Mariana Sánchez-Holguín, Jorge Martín Schalch-Ponce de León, ✉ Jorge L. Valencia-Vázquez

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

RESUMEN. La microlitiasis alveolar pulmonar es una entidad clínica poco frecuente, habiendo sólo 11 casos reportados en México hasta 2011. Esta patología se caracteriza por el acúmulo de calcio dentro de los espacios alveolares. El gammagrama óseo se realiza con un radiofármaco que se fija a los cristales de hidroxapatita de calcio, por lo que resulta útil para corroborar la naturaleza cálcica de las lesiones.

Palabras clave: Microlitiasis alveolar pulmonar, microcalcinosis pulmonar, gammagrafía ósea.

Pulmonary alveolar microlithiasis, use of bone scintigraphy in the diagnostic evaluation. Report of 5 cases

ABSTRACT. Pulmonary alveolar microlithiasis is an uncommon clinical entity, there has only been 11 case reports in Mexico until 2011. This disease is characterized by alveolar occupation with a calcic component. Bone scintigraphy uses a radiopharmaceutical that fixates to calcium hydroxapatite, reason why it is useful to detect the calcium component in the pulmonary lesions.

Key words: Pulmonary alveolar microlithiasis, pulmonary microcalcinosis, bone scintigraphy.

INTRODUCCIÓN

La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) fue descrita macroscópicamente por primera vez en 1686 por Malpigi, después en 1916 Harbitz lo describió radiológicamente. Es en 1933 cuando el patólogo Puhr le da el nombre de MAP.¹ Se trata de la acumulación difusa de cuerpos nodulares calcificados microscópicos (0.05 a 3.0 mm) dentro de los espacios alveolares (con contenido de calcio, fósforo, magnesio y aluminio), conservando la integridad de la pared.² Se ha descrito una forma familiar y una forma esporádica, y dentro de los mecanismos fisiopatológicos existe una teoría sobre la alteración metabólica inherente a la anhidrasa carbónica, especialmente en la superficie alveolar, haciéndola particularmente alcalina, promoviendo así la formación de sales cálcicas. Aunque recién se describió el papel

de una mutación en el gen SCL34A2 que codifica un cotransportador de sodio y fosfato tipo IIB, expresado en tejido pulmonar fetal y adulto en las células alveolares tipo II.³ Se ha demostrado la mutación en este gen en varias familias con un patrón de herencia autosómica recesiva y se postula que factores ambientales pueden favorecer su aparición.

La edad de presentación de esta enfermedad puede ser cualquiera, pero es más frecuente entre la tercera y quinta década de la vida y el sexo masculino se afecta con mayor frecuencia. Los hallazgos radiográficos y la presentación clínica no se correlacionan del todo, por lo general, los pacientes presentan mínima o nula sintomatología, siendo las más frecuentes disnea y tos. Cuando la enfermedad se encuentra en un estadio avanzado las principales manifestaciones clínicas son cianosis central, hipertensión arterial pulmonar e hipocratismo digital. En la radiografía de tórax se observan múltiples nódulos puntiformes de densidad cálcica, comúnmente conocido como patrón en tormenta de arena, diseminados en ambos campos pulmonares con predilección por los dos tercios basales. Conforme avanza la enfermedad el patrón deja de ser puntiforme y puede llegar a formar grandes áreas de consolidación pulmonar.⁴ La

✉ Autor para correspondencia:

Dr. Jorge Martín Schalch-Ponce de León, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México.
Correo electrónico: jorgeschalch@yahoo.com

Trabajo recibido: 05-VII-2017; aceptado: 07-XII-2017

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

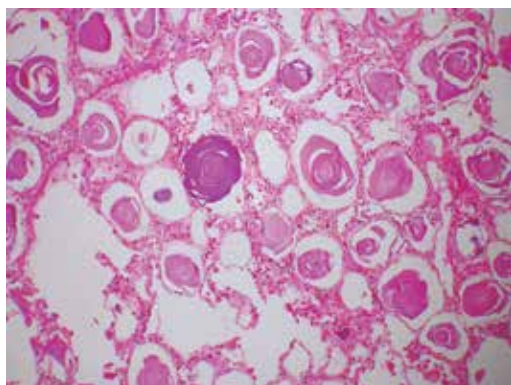


Figura 1. Corte histológico en microlitiasis alveolar pulmonar (MAP). Los espacios aéreos contienen múltiples calcificaciones laminadas con formación de estriación radial.



Figura 2. Imágenes de rastreo de cuerpo entero en proyección anterior y posterior de gammagrafía ósea donde se observa captación anormal del radiotrazador en ambos campos pulmonares.

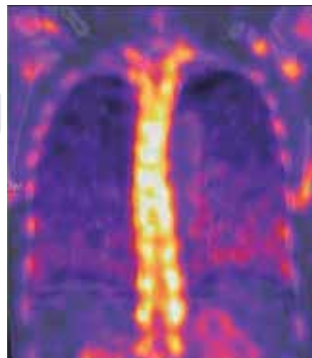
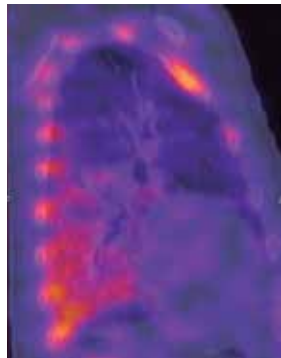
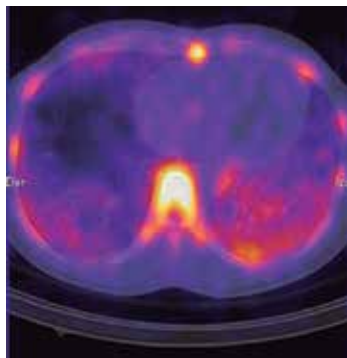


Figura 3.

Imágenes de fusión SPECT/CT con ventana para pulmón en los ejes axial, sagital y coronal que muestran captación moderada y anormal del radiotrazador con predominio en segmentos posteriores de lóbulos inferiores de ambos parénquimas pulmonares.

tomografía de alta resolución confirma el predominio hacia los lóbulos inferiores y segmentos posteriores, y se reporta que a partir de los 5 mm pueden observarse nódulos de naturaleza cálcica que histopatológicamente se han correlacionado con calcificación osteodistrófica (figura 1).⁵ La gammagrafía ósea con metilendifosfato (MDP) es utilizada para valorar el recambio óseo dentro de sus estructuras, ya que el radiofármaco utilizado (MDP) se incorpora por quimioabsorción a los cristales de hidroxiapatita presentes en las estructuras óseas. Así, todas aquellas estructuras productoras de calcio tienen en su interior estos cristales, que específicamente en MAP nos permite corroborar la naturaleza cálcica de las lesiones.^{6,7}

Hasta 2001 se habían reportado 424 casos a nivel mundial, de los cuales el 37% estaban en Europa (principalmente Turquía), el 36% en Asia, 10.3% en Norte y Centroamérica, 4.4% en África, 3.7% en América del Sur y 0.9% en Oceanía. Para 2012 se calculaba que ya existían alrededor de 600 pacientes.⁸ No existe tratamiento para estos pacientes y tienen tendencia a la progresión funcional pulmonar con oxígeno suplementario como medida paliativa.⁹ La única opción es el trasplante pulmonar.¹⁰

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se incluyen cinco pacientes en este artículo con el diagnóstico de MAP corroborado por histopatología. Previo a la toma de biopsia se les practicó gammagrafía ósea con el siguiente protocolo: dos horas después de la administración endovenosa de 1,110 megabecquerels (MBq) de ^{99m}Tc-MDP, se realizó rastreo de cuerpo entero en proyección anterior y posterior con equipo Symbia T2 SPECT/CT (del inglés *single photon emission computed tomography*) de Siemens, con colimador de baja energía-alta resolución, matriz 256 × 1024, zoom 1, velocidad de adquisición 13 cm/min. A continuación con el mismo equipo se realizó SPECT/CT de tórax para la caracterización de los hallazgos y su correlación anatómica.

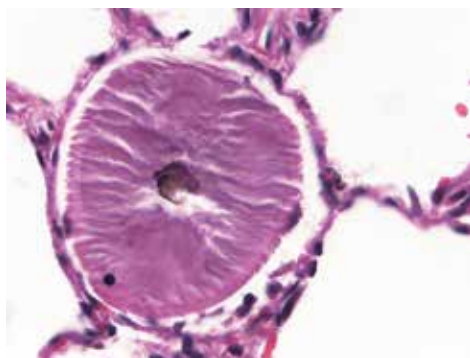


Figura 4. Corte histológico en MAP (acercamiento). La formación cálcica dentro del espacio aéreo ocupa casi la totalidad del alvéolo, pero no toca sus paredes, hallazgo comúnmente observado en esta patología.



Figura 5. Imágenes de rastreo de cuerpo entero en proyección anterior y posterior de gammagrafía ósea donde se observa captación anormal del radiotrazador en ambos campos pulmonares.

Paciente 1. Masculino de 32 años de edad que inició hace tres años con taquicardia, se le realizó radiografía de tórax observando alteración pulmonar inespecífica, por lo que es derivado al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER). Durante su protocolo diagnóstico y con la sospecha de MAP se le realizó gammagrafía ósea, la cual muestra concentración moderada y difusa del trazador a nivel de ambos campos pulmonares (figura 2). El SPECT/CT de tórax evidenció incremento generalizado del patrón de atenuación a nivel pulmonar bilateral asociado a concentración moderada y difusa del radiotrazador, además de discreto engrosamiento septal y múltiples malformaciones quísticas en su periferia (figura 3). La toma de biopsia guiada por broncoscopia corroboró el diagnóstico de MAP (figura 4).

Paciente 2. Femenino de 20 años de edad con antecedente de acidosis tubular aguda asociada a litiasis e hipocalciuria a los tres años de edad, diabetes insípida a los 16 años, tuberculosis pulmonar a los 18 años, neumopatía intersticial e hipertensión pulmonar leve, varias hospitalizaciones por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda asociada en algunas ocasiones a neumonía nosocomial. La radiografía de tórax presentó campos pulmonares con patrón reticular bilateral difuso. Ante la sospecha de MAP se solicitó rastreo corporal óseo con ^{99m}Tc -MDP. El estudio gammagráfico mostró ambos campos pulmonares con aumento en la concentración del radiotrazador de manera difusa y ligeramente más intensa en pulmón derecho (figura 5); el SPECT/CT presentó incremento en el patrón de atenuación de ambos parénquimas pulmonares de forma difusa de predominio hacia sus segmentos basales y posteriores, con algunas imágenes nodulares y confluentes, así como captación del trazador a nivel pulmonar de manera difusa, con predominio en una zona hiperdensa del segmento superior del lóbulo inferior derecho, las pleuras parietales muestran calcificación difusa (figura 6).

Paciente 3. Femenino de 49 años de edad con diagnóstico de enfermedad intersticial pulmonar. En 2009

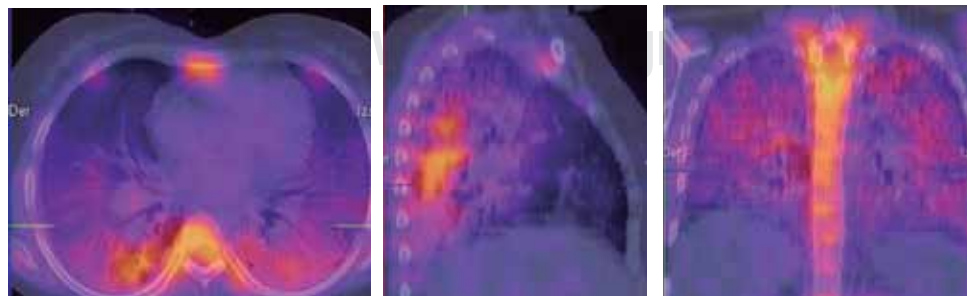


Figura 6.

Imágenes de fusión SPECT/CT con ventana para pulmón en los ejes axial, sagital y coronal que muestran captación moderada y anormal del radiotrazador con predominio en segmentos posteriores de lóbulos superiores e inferiores de ambos parénquimas pulmonares.

se le practicó toma de biopsia guiada por broncoscopia reportada como MAP. Fue referida al INER donde se le realizó tomografía pulmonar de alta resolución (TCAR) mostrando engrosamiento septal interlobulillar, así como cavitación en lóbulo inferior derecho. Como complemento diagnóstico se llevó a cabo gammagrama óseo, con hallazgo de zona focal de leve captación en quinto arco costal derecho, y concentración intensa y difusa en ambos campos pulmonares. No se observó eliminación del trazador por riñón derecho (figura 7).

El SPECT/CT de tórax mostró concentración intensa y difusa del trazador a nivel de parénquima pulmonar, de predominio posterior y basal, asociado con incremento del patrón de atenuación de ambos pulmones,

llegando en algunos segmentos a ser francamente cálcico, engrosamiento septal, algunas zonas con pérdida de la relación broncovascular de forma difusa con predominio en segmentos posteriores y una zona de atrapamiento aéreo de bordes irregulares y pared gruesa (figura 8).

Paciente 4. Masculino de 38 años de edad, seis años de evolución con disnea y cianosis progresiva exacerbada por cuadro de infección de vías respiratorias tres semanas previas al estudio. Se realizó CT observando incremento difuso del patrón de atenuación del parénquima pulmonar. El gammagrama óseo presentó incremento difuso e intenso de predominio basal en ambos campos pulmonares (figura 9). El SPECT/CT



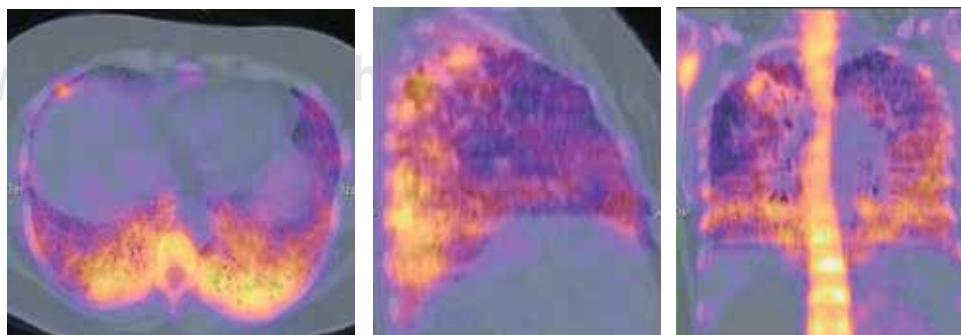
Figura 7. Imágenes de rastreo de cuerpo entero en proyección anterior y posterior de gammagrafía ósea donde se observa captación anormal del radiotrazador en ambos campos pulmonares. No se observa eliminación por riñón derecho.



Figura 9. Imágenes de rastreo de cuerpo entero en proyección anterior y posterior de gammagrafía ósea donde se observa captación anormal del radiotrazador en ambos campos pulmonares.

Figura 8.

Imágenes de fusión SPECT/CT con ventana para pulmón en los ejes axial, sagital y coronal que muestran captación moderada y anormal del radiotrazador con predominio en segmentos posteriores de lóbulos superiores e inferiores de ambos parénquimas pulmonares.



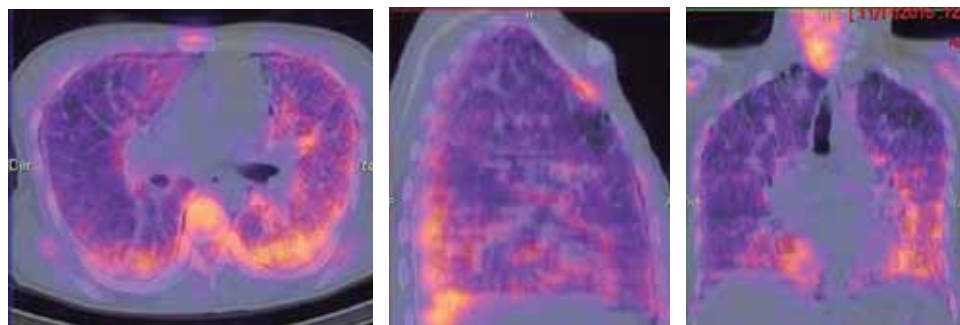


Figura 10.

Imágenes de fusión SPECT/CT con ventana para pulmón en los ejes axial, sagital y coronal que muestran captación moderada y anormal del radiotrazador con predominio en segmentos posteriores de lóbulos inferiores de ambos parénquimas pulmonares.



Figura 11. Imágenes de rastreo de cuerpo entero en proyección anterior y posterior de gammaografía ósea donde se observa captación anormal del radiotrazador en ambos campos pulmonares.

mostró captación intensa del trazador en ambos pulmones, los cuales presentaron incremento en su patrón de atenuación, con densidades cálcicas así como discreto neumotórax en ápice derecho (figura 10).

Paciente 5. Femenina de 43 años con disnea de cinco años de evolución, se deriva a hospital de tercer nivel donde se realiza diagnóstico de MAP. Es referida al INER para su caracterización donde se realiza gammagrama óseo, en el cual se observa intensa captación en ambos campos pulmonares de forma generalizada (figura 11). El SPECT/CT de tórax mostró incremento intenso y difuso del radiotrazador en parénquima pulmonar asociado a incremento diseminado del patrón de atenuación y formación de bronquiectasias (figura 12).

DISCUSIÓN

La MAP es una entidad clínica poco frecuente, su diagnóstico casi siempre es incidental al sospechar otras patologías, por lo mismo no se cuenta con mucha información al respecto. La discordancia entre la sintomatología y la imagen radiológica hace que el diagnóstico no sea sencillo, debiéndose de considerar como posibilidades diagnósticas tuberculosis pulmonar, histoplasmosis, neumoconiosis, proteinosis alveolar o enfermedad metastásica pulmonar. El diagnóstico es estrictamente histopatológico y los estudios de imagen

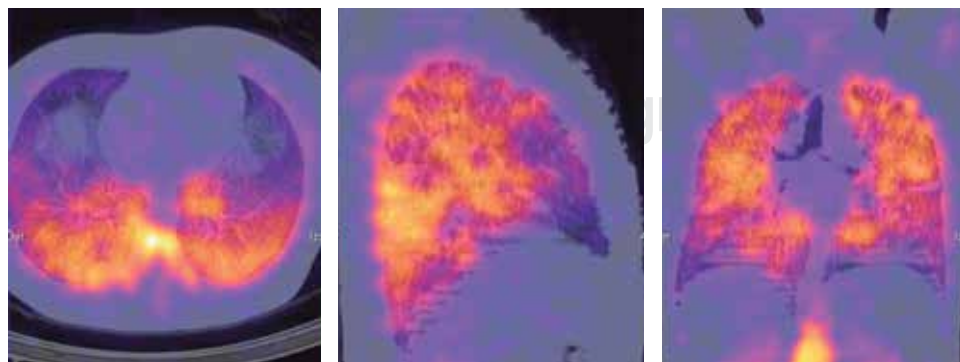


Figura 12.

Imágenes de fusión SPECT/CT con ventana para pulmón en los ejes axial, sagital y coronal que muestran captación moderada y anormal del radiotrazador con predominio en segmentos posteriores de lóbulos inferiores de ambos parénquimas pulmonares.

como la radiografía de tórax y la TCAR suelen tener hallazgos documentados en un estadio avanzado de la enfermedad. La gammagrafía ósea ha demostrado ser de utilidad diagnóstica en al menos estos cinco casos presentados con una sensibilidad del 100% y un VPP del 100%, ya que son los únicos en la institución a los que se les ha realizado gammagrafía ósea. Aunque se requiere mayor investigación al respecto, con este artículo podemos concluir que el diagnóstico oportuno de MAP puede realizarse mediante gammagrafía ósea confirmando la presencia de calcio intraalveolar sin necesidad de procedimientos invasivos, agilizando el inicio de tratamiento paliativo y seguimiento del paciente, por lo que debería incluirse en la valoración diagnóstica integral de este padecimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Castellana G, Gentile M, Castellana R, Resta O. *Pulmonary alveolar microlithiasis: review of the 1022 cases reported worldwide*. Eur Respir Rev 2015;24(138):607-620. doi: 10.1183/16000617.0036-2015.
2. Arreola MA, Lazcano HE, Guerrero ME, Escobedo SMD, Nuñez P-R C. *Estenosis bronquial lobar y segmentaria asociada a microlitiasis alveolar. Caso clínico*. Neumol Cir Torax 2008;67(4):167-171.
3. Deutsch I, Pinchak MC. *Microlitiasis alveolar pulmonar. A propósito de un caso*. Arch Pediatr Urug 2012;83(4):256-261.
4. Grube-Pagola P, Carrasco-Daza D, Pérez-Fernández L, Alvarado-Rodríguez JE. *Microlitiasis alveolar pulmonar, informe de un caso pediátrico con revisión de los casos en México*. Patología Rev Latinoam 2009;47(3):242-245.
5. Mejía M, Alonso D, Suárez T, et al. *Microlitiasis alveolar pulmonar, una entidad poco frecuente*. Neumol Cir Torax 2007;66(2):81-87.
6. Leslie KO, Wick MR. *Practical pulmonary pathology: A diagnostic approach*. 3rd. Elsevier Health Sciences; 2017.p.280-283.
7. Mariotta S. *Pulmonary alveolar microlithiasis*. In: *Orphan lung diseases*. London: Springer; 2015.p.305-313.
8. Delic JA, Fuhrman CR, Trejo B, Humberto E. *Pulmonary alveolar microlithiasis: AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation*. RadioGraphics 2016;36(5):1334-1338.
9. Vallejo FJ, Vallejo A, Parra M. *Microlitiasis alveolar pulmonar*. Acta Médica Colombiana 2007;32(4):223-226.
10. Pino APP, Gassiot NC, Ramos TNI, Hernández LL, Martínez CN, Verdecia RM. *Microlitiasis alveolar. Diagnóstico por biopsia transbronquial. Presentación de 1 caso*. Rev Cubana Med 2001;40(1):85-87.