

Calcificación pulmonar metastásica: una rara causa de enfermedad pulmonar intersticial

R. Santiago Villalobos^a, E. Rodríguez Becerra^a, F. Borderas Naranjo^b y J. Martín Juan^a

^aUnidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Presentamos el caso de una paciente de 58 años diagnosticada de calcinosis pulmonar metastásica. Clínicamente refería síntomas de hiperreactividad bronquial. Tras tiroidectomía total bilateral con paratiroidectomía, estaba en tratamiento sustitutivo con calcio y vitamina D, y presentó 4 episodios de hipercalcemia sintomática secundaria a administración exógena. Las pruebas de función pulmonar evidenciaban un patrón obstructivo leve con reversibilidad tras broncodilatadores. Las pruebas de imagen ponían de manifiesto un patrón micronodular bilateral de predominio en campos superiores (radiografía y tomografía computarizada de alta resolución de tórax), y depósito patológico de calcio en el pulmón (gammagrafía ósea). El diagnóstico se estableció mediante biopsia transbronquial. La evolución de la paciente fue favorable.

La calcinosis pulmonar metastásica es una afección rara, generalmente asintomática y de buena evolución, que habría que tener presente en el diagnóstico diferencial de las neumopatías intersticiales de morfología micronodular en pacientes con factores de riesgo para su desarrollo.

Palabras clave: *Enfermedad pulmonar intersticial. Calcificación pulmonar metastásica. Calcinosis pulmonar metastásica.*

Introducción

La calcinosis pulmonar metastásica (CPM) es un proceso poco frecuente, de etiología desconocida, que se asocia a gran variedad de procesos, tanto benignos como malignos: insuficiencia renal crónica (sobre todo en pacientes hemodializados), destrucción ósea, tumores e hiperparatiroidismo, entre otros.

Los depósitos de calcio, localizados en la membrana basal epitelial y vascular del alvéolo, paredes bronquiales y capa media de las arterias pulmonares, suelen condicionar una respuesta intersticial linfoproliferativa que conduce en pocas ocasiones a la fibrosis pulmonar y a la restricción funcional.

Varios factores se han implicado en la fisiopatología de la CPM asociada a fallo renal y trasplante hepático. Sin embargo, y dada la baja prevalencia de esta enfermedad, su patogenia es aún desconocida.

Metastatic pulmonary calcification: a rare cause of interstitial lung disease

We report the case of a 58-year-old woman with metastatic pulmonary calcinosis who presented with bronchial hyperreactivity. She was receiving calcium and vitamin D supplementation following total bilateral thyroidectomy with parathyroidectomy and had a history of episodes of symptomatic hypercalcemia secondary to exogenous administration. Lung function testing showed slight obstruction that was reversed by bronchodilators. Images showed a bilateral micronodular pattern mainly in the upper fields (x-ray and high resolution computed tomography of the thorax) and abnormal calcium deposition in the lungs (bone scintigraphy). The diagnosis was established by transbronchial biopsy. The clinical course was favorable. Metastatic pulmonary calcinosis is rare and usually asymptomatic and evolution is good. This entity should be taken into account in the differential diagnosis of interstitial lung diseases involving micronodular infiltrates in patients at risk.

Key words: *Interstitial pulmonary disease. Metastatic pulmonary calcification. Metastatic pulmonary calcinosis.*

Se describe el caso de una paciente con CPM en la que la única sospecha etiológica razonable fue la presencia de varios cuadros de hipercalcemia sintomática por la administración de calcio y vitamina D, como tratamiento de un hipoparatiroidismo iatrogénico tras tiroidectomía total bilateral.

Observación clínica

Mujer de 58 años, remitida por presentar en la radiografía de tórax un patrón micronodular bilateral.

Hacía 21 años había presentado, durante un embarazo, un episodio de fracaso renal agudo de etiología no filiada, con diuresis conservada, que requirió una sesión de hemodiálisis. Refería hipertensión arterial de larga evolución y litiasis renal, con discreta insuficiencia renal. No relataba historia de contacto con animales ni relación con potenciales tóxicos pulmonares.

En 1975 fue sometida a una tiroidectomía total bilateral por enfermedad de Graves-Basedow, con hipoparatiroidismo, hipotiroidismo y parálisis recurrencial posquirúrgicas, en tratamiento sustitutivo desde entonces. Desde la intervención había presentado 4 ingresos hospitalarios por hipercalcemia secundaria a intoxicación por vitamina D y calcio, el último hacía un año. Asimismo refería que desde hacía unos 20 años presenta-

Correspondencia: Dra. R. Santiago Villalobos.

Bami, 27, 4.º D. 41013 Sevilla. España.

Correo electrónico: rsantiago_villalobos@hotmail.com

Recibido: 25-9-2002; aceptado para su publicación: 23-10-2002.

Fig. 1. Tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax en la que se visualiza un patrón micronodular de localización preferentemente centrolobulillar, con afección predominante de campos superiores y medios, dejando en relieve el negativo de los tabiques del lobulillo pulmonar secundario.

ba, sobre todo en primavera y otoño, episodios de unos 15 días de duración de estornudos, rinorrea y obstrucción nasal, seguidos de sibilantes, tos intensa y expectoración abundante con ligera sensación disneica. En los últimos dos años los cuadros eran más intensos, con mayor grado de disnea.

En la exploración física no encontramos ningún dato de interés; la auscultación cardiorrespiratoria era normal y no se apreciaban signos clínicos de insuficiencia respiratoria.

El hemograma no evidenció alteración en los valores absolutos ni en la distribución por series, y la velocidad de sedimentación fue normal. La bioquímica básica, hepática y renal, así como el perfil lipídico y la serología reumática no objetivaron alteraciones, salvo un discreto aumento de la urea (59 mg/dl) y del nitrógeno ureico (27,6 mg/dl). La enzima conversiva de la angiotensina (ECA) estaba aumentada (55 U/l). Se observó una elevada calciuria en orina de 24 h (547,20 mg/dl). El estudio inmunológico demostró la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) positivos con patrón moteado fino a 1/160. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) resultaron negativos.

La exploración funcional respiratoria puso de manifiesto un patrón obstructivo leve (capacidad vital forzada [FVC]: 1,85 l [85,5% del valor teórico]; volumen espirado en el primer segundo [FEV₁]: 1,31 l [73%]; FEV₁/FVC: 71%) con mejoría significativa tras la prueba de broncodilatación, con un discreto aumento de los volúmenes pulmonares ([TLC: 4,20 l [106% del valor teórico]; RV: 2,12 l [132%]; FRC: 3,14 l [132%]). La difusión de CO corregida por volumen alveolar fue del 76% de su valor teórico. La gasometría arterial únicamente objetivó una hipoxemia leve (pH: 7,40; pCO₂: 40; pO₂: 74 mmHg).

La radiografía convencional de tórax reveló un patrón nodular fino, bilateral, de distribución difusa y con predominio en campos superiores. En la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) torácica (fig. 1) se apreció un patrón intersticial centrolobulillar, de predominio en campos superiores, con la apariencia de nódulos centroacinares que dejaban en relieve el negativo de todos los tabiques del lobulillo pulmonar secundario. La gammagrafía ósea de cuerpo entero (fig. 2) registraba una intensa captación patológica del trazador en ambos parénquimas pulmonares.

Con los juicios clínicos de asma bronquial y patrón micronodular de etiología no filiada, se planteó la conveniencia de realizar una fibrobroncoscopia, que la paciente no aceptó inicialmente.

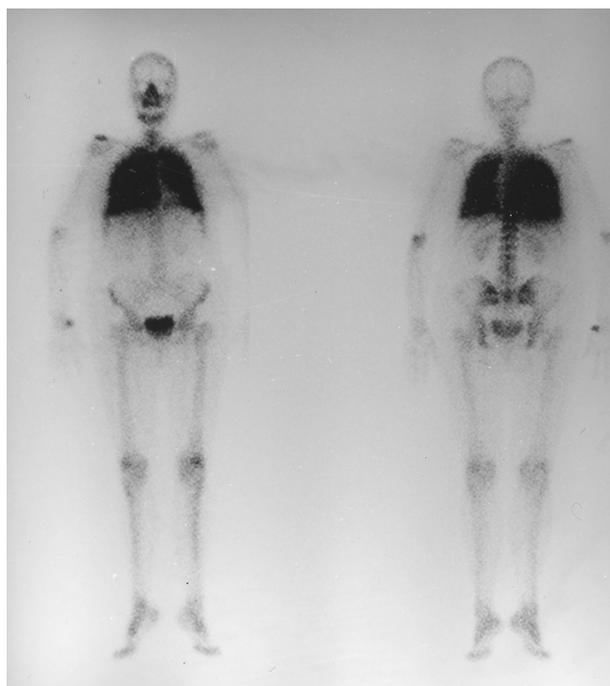


Fig. 2. Gammagrafía ósea de cuerpo completo en proyección anterior y posterior, donde se aprecia captación patológica del trazador de gran intensidad en ambos parénquimas pulmonares. Por otra parte, se observan discretos refuerzos de la captación del trazador en grandes articulaciones que parecen ser de origen degenerativo.

En una revisión realizada tres meses después, y tras haber prescrito tratamiento con β_2 -adrenérgicos de acción prolongada y corticoides inhalados, la clínica sólo había mejorado parcialmente. La paciente autorizó la realización de fibrobroncoscopia, con biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar (LBA), que no evidenció alteraciones en la morfología de la vía aérea. En el LBA se objetivó una alveolitis mixta, linfocitaria y neutrofílica (194.000 células/ml de fluido, con un 52% de macrófagos, un 21% de linfocitos y un 26% de neutrófilos) y subpoblaciones linfocitarias en el LBA que reflejaban un incremento de la población de CD8 (58%) e inversión del cociente CD4/CD8 (0,50). El estudio microbiológico fue negativo. La biopsia transbronquial informó de la presencia de calcificaciones pulmonares metastásicas y macrófagos hemoderivados.

Con los diagnósticos de CPM y asma bronquial, la paciente se mantiene con disnea de medianos esfuerzos de forma estable, realizando únicamente tratamiento para el asma. Dado que no presenta hipercalcemia ni insuficiencia renal, no se ha instaurado tratamiento alguno en relación con las calcificaciones metastásicas.

Discusión

Las calcificaciones metastásicas aparecen como parte de una alteración metabólica en la que los depósitos de calcio se acumulan en otros tejidos sanos distintos de los de su localización habitual, tanto visceral como no visceral (calcifilaxis)¹. Cuando este tejido es el parénquima pulmonar (fig. 3), origina calcificaciones pulmonares metastásicas. En su etiología se han implicado varios factores, tales como el hiperparatiroidismo, la hiperfosforemia, la insuficiencia renal crónica la hiper-

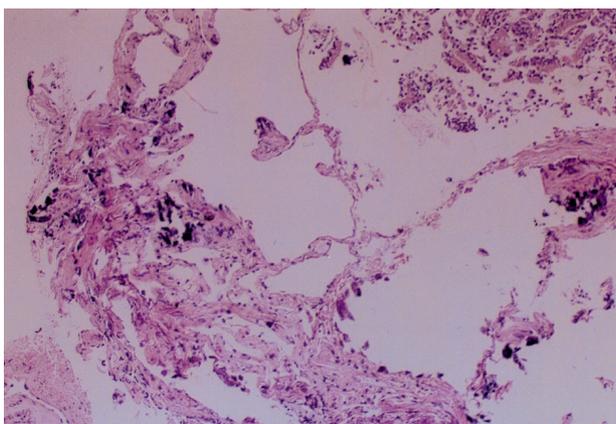


Fig. 3. Muestra histológica de parénquima pulmonar en la que se evidencian depósitos de calcio en el intersticio perivascular y de los tabiques.

calcemia (de origen tumoral, sarcoideo o secundario a administración exógena), entre otros¹. El caso que se presenta sólo tiene como posible etiología la recurrencia de cuadros de hipercalcemia iatrogénica de corta evolución.

El curso clínico es habitualmente silente durante varios años, permaneciendo asintomáticos en la mayoría de los casos^{2,3}, tal como ocurrió con nuestra paciente, cuya clínica corresponde al asma bronquial, siendo el patrón micronodular bilateral un hallazgo casual. La importancia clínica de los casos de instauración lentamente progresiva reside más en la confusión que crean estas imágenes en cuanto al diagnóstico diferencial que en la propia repercusión clínica.

Los depósitos de calcio suelen localizarse en lóbulos superiores, respetando la función pulmonar, aunque en procesos muy extensos se puede observar un patrón funcional restrictivo, disminución de la difusión e incluso hipoxemia y fallo respiratorio agudo¹. Son raras la insuficiencia respiratoria progresiva y la muerte. En el caso descrito, los volúmenes pulmonares estaban discretamente elevados, con una obstrucción leve, atribuible a la patología concomitante de la enferma. Sí observamos, sin embargo, una disminución de la difusión de CO corregida por el volumen alveolar, lo que podría

constituir el primer dato de la afección intersticial.

El diagnóstico suele realizarse con TACAR en casos de sospecha y sólo en raras ocasiones es necesario recurrir a la biopsia pulmonar². En nuestro caso la sospecha clínica era baja, debido a la ausencia de hipercalcemia mantenida y al relativamente largo período de latencia entre el último episodio de hipercalcemia y la aparición del patrón micronodular. Ante estas premisas y para descartar otras enfermedades con patrón radiológico similar, se propuso la realización de biopsia transbronquial y gammagrafía ósea; esta última fue muy demostrativa del depósito patológico de calcio en el pulmón.

El tratamiento va enfocado fundamentalmente a eliminar la causa que lo produjo, de forma tal que se necesitaría un diagnóstico etiológico en cada caso para establecer un tratamiento específico (paratiroidectomía, trasplante renal en la insuficiencia renal crónica que requiere sesiones de hemodiálisis, normalización de las cifras de calcio y fósforo en otros trastornos metabólicos, etc.).

El pronóstico es generalmente bueno^{1,4}, aunque las calcificaciones viscerales suelen persistir a pesar del tratamiento, que, como ya se ha comentado, no es otro que el encaminado a suprimir los factores predisponentes^{1,4}. En este caso, la única medida terapéutica es la prevención de la hipercalcemia y su detección temprana, para lo que se somete periódicamente a la paciente a determinaciones de calcemia y fosforemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ulmer E, Borer H, Sandoz P, et al. Diffuse pulmonary nodular infiltrates in a renal transplant recipient. *Chest* 200;120:1394-8.
2. Lingam RK, The J, Sharma A, Friedman E. Case report. Metastatic pulmonary calcification in renal failure: a new HRCT pattern. *Br J Radiol* 2002;75:74-7.
3. Romagnoli M, Mourad G, Serre I, Senac JP, Paradis L, Godard P, et al. Diffuse pulmonary calcinosis without calcium metabolism abnormalities in a renal transplant recipient. *Eur Respir J* 1997; 10:958-60.
4. Chan ED, Morales DV, Welsh CH, McDermott MT, Schwarz MI. State of the art: calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1654-69.